

6. Michael P.M. Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease. Continuing Education Course, 2013:1-18.
7. Sklar V.E, Levitsky T.P, Tereshina A.P. Oral hygiene in the prevention of major dental diseases. Health 1990:88.
8. Leus P. A. Complex periodontal index. *Stomatologiya* 1988;1:28-29.

Поступила 04.08.14



УДК 616.311.2-02

**В. И. Струк, Н. В. Ватаманюк**

Государственное учреждение «Буковинский  
государственный медицинский университет»

### ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ КАК МАРКЕРЫ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ

В статье представлены результаты исследования показателей цитокиновой системы, как маркеров доклинической стадии генерализованного пародонтита у 32 больных катаральным гингивитом. Цель исследования: определить иммунологические критерии ранней (доклинической) стадии пародонтита у больных генерализованным катаральным гингивитом. Выявлено, что у больных генерализованным катаральным гингивитом и начальной степенью генерализованного пародонтита с односторонним проявлением воспалительного процесса в краевом пародонте наблюдается различная частота повышения провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , что взаимосвязано с началом резорбции межзубных костных перегородок. Установлено, что в диагностике ранней стадии перехода генерализованного катарального гингивита в пародонтит следует ориентироваться на повышение гиперпродукции ФНО- $\alpha$  и, особенно, ИЛ-1 $\beta$ , величины которых нарастают по мере прогрессирования изменений как в десневой ткани, так и в костных структурах пародонта.

**Ключевые слова:** катаральный гингивит, пародонтит, иммунодефицит

**В. І. Струк, Н. В. Ватаманюк**

Державна установа «Буковинський державний медичний  
університет»

### ПОКАЗНИКИ ЦИТОКІНОВОЇ СИСТЕМИ ЯК МАРКЕРА ДОКЛІНІЧНОЇ СТАДІЇ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ

У статті представлені результати дослідження показників цитокинової системи, як маркерів доклінічної стадії генералізованого пародонтиту у 32 хворих на катаральний гінгівіт. Мета дослідження: визначити імунологічні критерії ранньої (доклінічної) стадії пародонтиту у хворих на генералізований катаральний гінгівіт. Виявлено, що у хворих на генералізований катаральний гінгівіт і початковим ступенем генералізованого пародонтиту з одностороннім проявом запального процесу в крайовому пародонті спостерігається різна частота підвищення прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 $\beta$  і ФНО- $\alpha$ , що взаємопов'язано з початком резорбції міжзубних кісткових перегородок. Встановлено, що в

діагностиці ранньої стадії переходу генералізованого катарального гінгівіту в пародонтит слід орієнтуватися на підвищення гіперпродукції ФНО- $\alpha$  і, особливо, ІЛ-1 $\beta$ , величини яких нарастають у міру прогресування змін як в яснах, так і в кісткових структурах пародонтиту.

**Ключові слова:** катаральний гінгівіт, пародонтит, імунодефіцит.

**V. I. Struk, N. V. Vatamanyuk**

State Establishment "Bukovina state medical university"

### INDICATORS OF CYTOKINE SYSTEM AS MARKERS OF PRECLINICAL GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH CATARRAL GINGIVITIS

#### ABSTRACT

Development of generalized periodontitis is closely associated with disturbances in the cytokine system can be very promising to study the state of this aspect in patients with catarrhal gingivitis.

**The purpose** of the study – to determine the immunological criteria early (preclinical) stage of periodontal disease in patients with generalized catarrhal gingivitis.

**Materials and methods.** The article presents the results of a study of the Indicators of the cytokine system, as markers of pre-clinical stage of generalized periodontitis in 32 patients with catarrhal gingivitis.

**Results.** Found that patients with generalized catarrhal gingivitis and initial degree of generalized periodontitis with uniform expression of the inflammatory process in the regional periodontal observed different frequency increase of pro-inflammatory interleukins IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ , that is interconnected with the beginning of the interdental bone resorption partitions.

**Conclusions.** It was established that in the diagnosis of early stage of transition generalized catarrhal gingivitis into periodontitis should be a directed at improving the overproduction of TNF- $\alpha$ , and especially IL-1 $\beta$  values which increase as the progression of changes in the gingival tissue and bone structures in periodontal disease.

**Key words:** catarrhal gingivitis, periodontitis, immunodeficiency.

Неизменный в течение последних десятилетий интерес стоматологов к проблеме перехода длительно и активно текущих форм генерализованного катарального гингивита в пародонтит, который приводит к тяжелым деструктивным повреждениям костных структур околозубных тканей и быстрой и массовой потере зубов [1, 2].

Своевременно диагностировать фазу развития воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта чрезвычайно трудно, так как морфологическая картина изменений в альвеолярных межзубных пространствах на начальной стадии возникновения пародонтита, как правило, имеет скудные и неоднозначные клинично-рентгенологические признаки.

Учитывая, что формирование генерализованного пародонтита тесно связано с нарушениями в цитокиновой системе весьма перспективным может быть изучение состояния данного аспекта у больных катаральным гингивитом с установлением и сомнительной деструкцией верхушек межзубных костных перегородок рентгенологическим методом.

Требуют дальнейшего научно-методического со-

вершенствования вопросы определения закономерностей динамик интерлейкинов, принимающих участие в процессе резорбции и остеогенезе, при различных стадиях развития генерализованного пародонтита, что может иметь существенное теоретическое и практическое значение при определении наиболее важных иммунологических критериев диагностики начала деструктивных изменений в альвеолярной кости у больных генерализованным катаральным гингивитом.

В настоящее время показано, что провоспалительный ИЛ-1 $\beta$  обладает различными биологическими эффектами (продукция воспалительных медиаторов, потенцирование резорбтивных процессов и др.). Предпринята успешная попытка использовать уровни его содержания в ротовой жидкости для прогнозирования возникновения воспалительно-деструктивного процесса в пародонтальных тканях и оценки его тяжести при мукозите, периимплантите и быстро прогрессирующем генерализованном пародонтите [3,4]. Вероятнее всего и динамику изменений концентраций провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  в слюне также можно использовать для этих целей, поскольку данный интерлейкин участвует в усилении синтеза остеокластов, а затем и остеоцитов [5]. Напротив, провоспалительный ИЛ-4 обеспечивает благоприятные условия для остеогенеза, снижение его уровней в смешанной слюне можно рассматривать в качестве критерия, который отражает активность процессов костеобразования [6].

Учитывая изложенное выше, оценка состояния цитокинового профиля у больных генерализованным катаральным гингивитом в плане взаимоотношений между про- и противовоспалительными цитокинами и уточнения их роли в переходе патологического процесса на костную ткань необходимы для совершенствования диагностики и прогнозирования исходов заболевания.

**Цель исследования.** Определить иммунологические критерии ранней (доклинической) стадии пародонтита у больных генерализованным катаральным гингивитом.

**Материалы и методы исследования.** При выполнении данной работы исследования проводились в двух направлениях: клиничко-рентгенологическом и иммунологическом. Первое преследовало цель уточнить клиничко-рентгенологические признаки активно текущего генерализованного катарального гингивита и начальной степени генерализованного пародонтита. Проведение иммунологических исследований было продиктовано попыткой выявления факторов повышенной склонности к развитию и дальнейшему формированию резорбтивного процесса в костных межзубных структурах у больных с воспалительным процессом в десневой ткани.

Для решения поставленных задач было обследовано 32 больных генерализованным катаральным гингивитом в возрасте от 18 до 32 лет (из них 21 женщина и 11 мужчин) и 22 больных, с подтвержденной рентгенологическими данными, начальной степенью генерализованного пародонтита, аналогичного возраста. Среди пациентов, страдающих начальной степенью генерализованного пародонтита, женщин было подавляю-

щее большинство – 16 (72,7 %).

Все пациенты были распределены на следующие группы: в первую включались лица, страдающие обострившимся генерализованным катаральным гингивитом (32 чел.); во вторую – с диагнозом начальная степень генерализованного пародонтита (22 чел.).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых доноров-добровольцев, аналогичного возраста и пола, которые по данным анамнеза не страдали в прошлом (в течение последнего года) и по настоящий момент заболеваниями ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, ревматизмом.

Информированное согласие на проведение работы было обязательным. Проводилось ознакомление пациентов с тактикой их обследования, его целью, особенностями клинического, рентгенологического и лабораторного обследования.

Диагностика воспалительных заболеваний базировалась на общепринятых критериях воспалительных заболеваний пародонта, нозологические формы выделялись согласно классификации Н. Ф. Данилевского.

Всем пациентам проводились общепринятые клинические исследования, включающие сбор анамнеза, жалоб, визуальную и инструментальную оценку состояния тканей пародонта. Для объективизации и количественной оценки симптомов заболеваний использовали десневые пробы и индексы. Определение гигиенического состояния полости рта осуществлялось по методике Green-Vermillion, активность и распространенность воспалительного процесса в десне на основе изменений индекса кровоточивости Silness-Loe и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА).

Оценка состояния костных тканей в области верхушек межзубных перегородок проводилась на ортопантограммах, увеличенных на визиографе.

Содержание интерлейкинов определяли в слюне, которую собирали утром натощак после ополаскивания полости рта водой в течение 2-3 минут.

Больные сплевывали слюну в мерные пробирки на протяжении 10 минут.

Концентрацию ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4 определяли иммуноферментным методом с использованием наборов реагентов Pro Con к перечисленным интерлейкинам фирмы ООО «Протеиновый Контур» (г. Санкт-Петербург) способом разработчиков.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 Stat Soft Inc, USA на персональном компьютере в среде Windows с использованием табличного процессора Microsoft Excel 2000. Статистическая обработка вариационных рядов включала подсчет средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных ошибок средних арифметических ( $m$ ). В работе использовались методы непараметрической статистики. Для оценки достоверности различия показателей между группами вычисляли  $t$ -критерий Стьюдента. При  $p < 0,05$  различия данные считались достоверными.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проведенные клинические обследования полости рта и полученные данные позволили отыскать какие-либо отличительные признаки в течении воспалительного

процесса в краевом пародонте у больных генерализованным катаральным гингивитом и начальной степенью генерализованного пародонтита. Уровни кровоточивости, повышение параметров индекса ПМА не имели статистически значимого различия у больных I группы по сравнению с таковыми у больных II группы. У всех пациентов были выявлены умеренные изменения показателей индексной оценки состояния околозубных тканей, что указывало на удовлетворительный уход пациентов за полостью рта.

Результаты рентгенологического исследования показали, что основным критерием верификации деструктивного процесса в межзубных костных структурах у больных с воспалительным процессом в краевом пародонте является потеря четкости очертания костной ткани в области верхушек альвеолярных перегородок за счет разрушения компактной пластинки в этих участках. У больных же катаральным гингивитом должен сохраняться четкий рисунок по периферии костных тканей пародонта. Здесь уместно заметить, что субъективная оценка состояния альвеолярной кости, как у больных генерализованным катаральным гингивитом, так и пародонтитом во многих случаях бывает ошибочной. Закономерно, что сомнительные случаи начала деструктивного процесса, чаще встречаются у больных катаральным гингивитом, чем у страдающих начальной степенью пародонтита.

С целью поиска лабораторных критериев для выявления ранней стадии резорбтивного процесса в костных структурах пародонта на доклинико-рентгенологическом развитии пародонтита нами проведено исследование цитокинового статуса у 32 больных генерализованным катаральным гингивитом (I группа наблюдения). Сравнительное изучение содержания интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4 проводилось у пациентов, страдающих начальной степенью генерализованного пародонтита (II группа наблюдения), рентгенологически у которых было подтверждено наличие деструктивного процесса в области верхушек межзубных перегородок и наличие остеопении в них.

У 9 (23,7 %) больных генерализованным катаральным гингивитом рентгенологические признаки, подтверждающие целостность верхушек межзубных перегородок были неоднозначными и не служили ос-

нованием для четкой установки диагноза.

У всех обследованных больных начальной степенью генерализованного пародонтита имело место достоверное повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  на фоне мало значимого повышения уровня провоспалительного интерлейкина 4 (ИЛ-4) в слюне. Показатели ИЛ-1 $\beta$  были в 2,2 раза, а ФНО- $\alpha$  в 1,6 раза выше по сравнению с группой здоровых доноров (табл.).

Допустимо, что незначительное повышение в ротовой жидкости противовоспалительного ИЛ-4 можно рассматривать как недостаточную компенсаторную реакцию, не способную ингибировать опосредованную остеокластерами резорбцию костной ткани посредством повышения внутриклеточного кальция в остеобластах. Нельзя исключать, что одновременное увеличение концентрации ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  у больных с начальной степенью генерализованного пародонтита не только является важным диагностическим тестом, но и является ранним маркером резорбтивного процесса в костных структурах пародонта. Правомерность такого предположения нашла подтверждение при анализе цитокинового статуса у больных генерализованным катаральным гингивитом. Так, у большинства пациентов I группы 27 больных (84,4 %) наблюдалось относительно устойчивое соотношение между про- и противовоспалительными цитокинами на нормальном уровне функционирования, и только у 5 (15,6 %) пациентов показатели основных цитокинов изучаемой системы не имели отличий в сравнении с таковыми у больных II группы. Причем, активация ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  имела место только у пациентов с трудно трактуемыми рентгенологическими признаками, характерными для гингивита и для начальной степени пародонтита. При проведении сопоставления продукции ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4 у больных генерализованным катаральным гингивитом и начальной степенью генерализованного пародонтита у больных с идентичным клиническим проявлением воспалительного процесса в краевом пародонте мы пришли к выводу, что по мере появления резорбтивного процесса в костных структурах альвеолярных отростков в области верхушек межзубных перегородок концентрация провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  и, особенно, ИЛ-1 $\beta$  в смешанной слюне нарастает.

Таблица 1

**Уровни продукции цитокинов у больных генерализованным катаральным гингивитом и начальной стадией генерализованного пародонтита**

Цитокины	Группы исследуемых пациентов		
	Пациенты, страдающие хроническим генерализованным катаральным гингивитом (n=32)	Пациенты, страдающие начальной стадией генерализованного пародонтита с хроническим течением заболевания (n=22)	Практически здоровые лица (контрольная группа) (n=20)
ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	64,3 $\pm$ 4,2	141,5 $\pm$ 6,3*	61,9 $\pm$ 2,3
ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	48,0 $\pm$ 5,1	76,0 $\pm$ 6,2*	44,0 $\pm$ 2,4
ИЛ-4 (пг/мл)	66,9 $\pm$ 3,8	80,5 $\pm$ 5,9*	68,8 $\pm$ 4,1

Примечание: \*p<0,05 достоверно по отношению к нормативным значениям.

Таким образом, в данном исследовании представлены свидетельства, что ранним объективным индикатором резорбтивного процесса в костных тканях пародонта у больных генерализованным катаральным гингивитом является гиперпродукция провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , длительно сохраняющаяся в течение всего периода наблюдений.

**Выводы.** 1. У больных генерализованным катаральным гингивитом и начальной степенью генерализованного пародонтита с однотипным проявлением воспалительного процесса в краевом пародонте наблюдается различная частота повышения провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , причем эти изменения выявляются у всех пациентов и совпадают с началом резорбции межзубных костных перегородок как диагностируемый при рентгенологическом исследовании, так и у больных с наличием дискусательных ее признаков.

2. В диагностике ранней стадии перехода генерализованного катарального гингивита в пародонтит следует ориентироваться на повышение гиперпродукции ФНО- $\alpha$  и, особенно, ИЛ-1 $\beta$  величины которых нарастают по мере прогрессирования изменений как в десневой ткани, так и в костных структурах пародонта.

#### Список литературы

1. **Cochran D. L.** Inflammation and bone loss in periodontal disease / D.L. Cochran // J. Periodontol. – 2008. – №79. – P.1569-1576.
2. **Цепов Л. М.** Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Цепов Л. М., Николаев А. И., Михеева Е. А. Москва: МедПресс, 2008. – 272 с.
3. **Rescala B.** Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects / B. Rescala, W. Rosalem, R.P. Teles, R.G. Fischer, et al // J. Periodontol. – 2010. – №81. – P.1308-1316.
4. **Michael P.M.** Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease. / P.M. Michael // Continuing Education Course. 2013. – P. 1-18.
5. **Delves P.J.** The immune system. Second of two parts.// P.J. Delves, I.M. Roitt // J. Med.-2000. – №343. – P.108-117.
6. **Seymour G. J.** Shouts and whispers: an introduction to immunology in periodontal disease / G.J. Seymour, J.J. Taylor // J. Periodontol. – 2004. – №35. – P.9-13.

#### REFERENCES

1. **Cochran D.L.** Inflammation and bone loss in periodontal disease. J Periodontol 2008;79:1569-1576.
2. **Цепов Л., Николаев А., Михеева Е.** Diagnosis, treatment and prevention of periodontal disease. MEDpress.2008;272.
3. **Rescala B., Rosalem W Jr., Teles RP., Fischer RG., Haffajee AD., Socransky SS., Gustafsson A., Figueredo CM.** Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. J. Periodontol 2010; 81: 1308-1316.
4. **Michael PM.** Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease. Continuing Education Course 2013; 1-18
5. **Delves P.J, Roitt I.M.** The immune system. Second of two parts. J Med. 2000; 343:108-117.
6. **Seymour G., Taylor J.** Shouts and whispers: an introduction to immunology in periodontal disease J. Periodontol.2004;35:9-13.

Поступила 26.08.14

УДК 616.311.2-02

**А. А. Шостенко**

Государственное учреждение «Буковинский государственный медицинский университет»

### ХАРАКТЕРИСТИКА СЕКРЕТОРНОГО ИММУНИТЕТА И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА

*В статье представлены результаты изменений показателей секреторного иммунитета и методы его коррекции у 58 больных с различным проявлением генерализованного катарального гингивита.*

*Цель исследования: изучение состояния местного секреторного иммунитета и определение наиболее характерной его особенности у больных с различными клиническими проявлениями генерализованного катарального гингивита, оценка влияния этапной комплексной терапии на клинико-лабораторные показатели заболевания. Выявлено, что у больных генерализованным катаральным гингивитом в период обострения воспалительного процесса в десне отмечается максимальное угнетение секреторного иммунитета, менее выраженное у пациентов с хроническим проявлением заболевания. Разработан и применен на практике метод использования профессиональных гигиенических мероприятий, антибактериальных, противовоспалительных и иммуномодулирующих средств в комплексном лечении генерализованного катарального гингивита. Установлено, что иммунокорректирующая терапия ликолидом положительно влияет на состояние секреторного иммунитета, оказывает более выраженное влияние на его показатели по сравнению с традиционной.*

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, катаральный гингивит, иммунокорректирующая терапия.

**А. А. Шостенко**

Державна установа «Буковинський державний медичний університет»

### ХАРАКТЕРИСТИКА СЕКРЕТОРНОГО ІМУНІТЕТУ ТА МЕТОДИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ПРОЯВАМИ ГЕНЕРАЛИЗОВАНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ

*У статті представлені результати змін показників секреторного імунітету та методи його корекції у 58 хворих з різним проявом генералізованого катарального гінгівіту. Мета дослідження: вивчення стану місцевого секреторного імунітету і визначення найбільш характерної його особливості у хворих з різними клінічними проявами генералізованого катарального гінгівіту, оцінка впливу етапної комплексної терапії на клініко-лабораторні показники захворювання. Виявлено, що у хворих на генералізований катаральний гінгівіт в період загострення запального процесу в яснах відзначається максимальне пригнічення секреторного імунітету, яке менш виражене у пацієнтів з хронічним проявом захворювання. Розроблено та застосовано на практиці метод використання професійних гігієнічних заходів, антибактеріальних, протизапальних та імунomodуючих засобів в комплексному лікуванні генералізованого катарального гінгівіту. Встановлено, що імунорегуюча терапія*