

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.21802/gmj.2017.4.12

УДК: 577.175.1+616.314.18-002.4+616.12-008.331.1+614.314-085

Вівчаренко Т.І., Рожко М.М.

Зміни рівня прозапальних цитокінів у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та гіпертонічною хворобою залежно від способу лікування

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

Резюме. Відомо, що центральною ланкою патогенезу хвороб пародонта є запальні медіатори. Одним із провідних медіаторів ініціації патологічного процесу є інтерлейкін-1 (IL-1) - ендогенний піроген, лімфоцитактивуючий фактор. Численні прозапальні ефекти інтерлейкіну-1 β (IL-1 β) здійснює в синергізмі з фактором некрозу пухлин альфа (TNF- α) та інтерлейкіном-6 (IL-6), впливає на гемопоєз, бере участь у неспецифічному протиінфекційному захисті.

Метою роботи є вивчення показників інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α) у пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії та генералізованим пародонтитом II ступеня залежно від способу лікування.

Обстежено 30 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з генералізованим пародонтитом II ступеня. Вік обстежуваних коливався від 35 до 54 років. Цих хворих було поділено на групи. Група контролю складала 10 пацієнтів без загальносоматичної патології та зі здоровим пародонтом того ж самого віку.

Результат аналізу фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α) у пацієнтів першої групи до лікування становив $10,69 \pm 2,33$ пг/мл. Після лікування в пацієнтів першої групи цей показник становив $6,97 \pm 1,57$ пг/мл ($p > 0,1$).

У пацієнтів другої групи фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α) становив $9,49 \pm 2,2$ пг/мл; після лікування запропонованою схемою зазначений показник знизився до $2,77 \pm 0,9$ пг/мл ($p < 0,01$).

Рівень фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α) у контрольній групі становив $1,5 \pm 0,77$ пг/мл.

Інтерлейкін-6 до початку лікування в першій групі становив $9,91 \pm 2,04$ пг/мл, після лікування за стандартною схемою показник становив $6,33 \pm 0,97$ пг/мл ($p > 0,1$). У другій групі до початку лікування цей показник був $9,65 \pm 2,41$ пг/мл; після лікування за запропонованою схемою - $2,62 \pm 0,5$ пг/мл ($p < 0,01$). У контрольній групі показник інтерлейкіну-6 становив $2,24 \pm 0,51$ пг/мл.

Аналізуючи отримані дані після проведеного лікування в обох групах, можна зробити висновки: після лікування генералізованого пародонтиту II ступеня в пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії показники прозапальних цитокінів знизились та коливались у межах норми; у пацієнтів з другої групи, які отримували удосконалену схему лікування, показники були істотно нижчими, ніж у пацієнтів з стандартною схемою лікування; удосконалена схема лікування є ефективнішою для лікування генералізованого пародонтиту II ступеня в пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії.

Ключові слова: генералізований пародонтит, фактор некрозу пухлин альфа, інтерлейкін-6.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Відомо, що центральною ланкою патогенезу хвороб пародонта є запальні медіатори. Одним з провідних медіаторів ініціації патологічного процесу є інтерлейкін-1 (IL-1) - ендогенний піроген, лімфоцитактивуючий фактор, який має 2 форми - інтерлейкін-1 α (IL-1 α) і інтерлейкін-1 β (IL-1 β), які кодуються різними генами [8, 12]. Продуктується головним чином активованими макрофагами, хоча може синтезуватися іншими клітинами, зокрема епітеліальними (лімфоцитами, фібробластами, макрофагами), ендотеліальними, гліальними, фібробластами, кератиноцитами [3, 5, 9, 10]. Клітини організму не здатні до спонтанного синтезу інтерлейкіну-1 (IL-1), а відповідають його продукуванням на інфекцію, дію мікробних токсинів, запальних агентів, інших цитокінів, активованих компонентів комплементу або системи згортан-

ня крові. Значення інтерлейкіну-1 (IL-1) у запальній відповіді є надзвичайно важливим. Інтерлейкін-1 (IL-1) стимулює вироблення ендотеліальними клітинами адгезивних молекул, які сприяють прикріпленню поліморфно-ядерних гранулоцитів і моноцитів, а також мобілізації цих клітин у вогнище запалення. У фібробластах інтерлейкін-1 (IL-1) індукує синтез колагенази. Інтерлейкін-1 (IL-1) також стимулює кісткову резорбцію і затримує утворення колагену і кістки [13]. Тому під час прогресування хронічного генералізованого пародонтиту в ясенній рідині та тканинах ясен рівень інтерлейкіну-1 (IL-1) значно зростає [1].

Інтерлейкін-1 β (IL-1 β) є потужним цитокіном, який спричиняє кісткову резорбцію, а також є посередником руйнування м'якої тканини через стимулювання виробництва простагландинів, індукцію колагенази та інших протеаз. Цей цитокін відзначається здатністю активувати синтез інших цитокінів: інтерлейкіну-2 (IL-2), інтерлейкіну-3 (IL-3), інтерлейкіну-5 (IL-5), інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну-7 (IL-7), інтерлейкіну-8 (IL-8), фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α).

Численні прозапальні ефекти інтерлейкіну-1 (IL-1 β) здійснює в синергізмі з фактором некрозу пухлин альфа (TNF- α) та інтерлейкіном-6 (IL-6), впливає на гемопоєз, бере участь у неспецифічному протиінфекційному захисті [5, 10].

Інтерлейкін-6 (IL-6) є мультифункціональним цитокіном, який продукується макрофагами, Т- і В-лімфоцитами, фібробластами, ендотеліальними, епідермальними та мікрогліальними клітинами, хондроцитами, остеоцитами. Інтерлейкін-6 (IL-6) стимулює утворення В-клітин, лаброцитів, продукує як лімфоїдні, так і нелімфоїдні клітини, регулює гострофазну запальну відповідь та гемопоєз [2, 5]. Однією із основних функцій інтерлейкіну-6 (IL-6) є регулювання процесів дозрівання антитілопродукуючих клітин з В-лімфоцитів і самого продукування імуноглобулінів. Інтерлейкін-6 (IL-6) бере участь в активуванні Т-лімфоцитів, а також регулює синтез гострофазних білків (фібриногену, α -антихімотрипсину, кислого глікопротеїну, гаптоглобіну, С-реактивного білка), які сприяють запаленню [4, 5, 6, 7].

Дегрануляція цитокінів та імуноглобулінів у тканинах пародонта призводить до деструктивних змін. Підвищений уміст інтерлейкіну-1 (IL-1), інтерлейкіну-6 (IL-6) і фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α) провокує процеси і біохімічні реакції, які руйнують пародонт. Інтерлейкін-1 (IL-1) і фактор некрозу пухлин альфа (TNF- α) активують остеокласти, інтерлейкін-1 (IL-1) посилює синтез колагенази, інтерлейкін-6 (IL-6) активує диференціацію В-клітин на плазматичні клітини з виробленням Ig G, який сприяє фіксації комплементу і виділенню хемотаксичних компонентів. Посилене продукування інтерлейкіну-6 (IL-6) та інтерлейкіну-8 (IL-8) відіграє важливу роль у патогенезі запалення і резорбції кісткової тканини [11], а до розвитку аутоімунних порушень призводить хронічне пригнічення продукування інтерлейкіну-2 (IL-2).

Мета дослідження. Метою роботи є вивчення показників інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлин альфа (TNF- α) у пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії та генералізованим пародонтитом II ступеня залежно від способу лікування.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 30 хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з генералізованим пародонтитом II ступеня. Вік обстежуваних коливався від 35 до 54 років. Цих хворих поділено на групи. Перша група отримувала лікування згідно з наступною схемою: зрошення ротової порожнини розчинами антисептичних засобів (0,1% розчин хлоргексидинубіглоконату), видалення м'якого зубного нальоту, ультразвукове видалення над'ясенних та під'ясенних зубних відкладень, використання гелю «Метрогіл-дента». Друга група отримувала лікування таке ж як і в I групі, проте з включенням таких препаратів: «Са-Д₃ НІКОМЕД» по 2 таблетки в день (зранку та ввечері, протягом 12 місяців); електрофорез «Глюконату Кальцію» 10 сеансів; «Пентоксифілін» по 1 таблетці 3 раз на день (протягом 30 днів. Препарат призначається курсами 1 раз на три місяці – 4 курси на рік).

Група контролю складала 10 пацієнтів без загальносоматичної патології та зі здоровим пародонтом того ж самого віку. Діагноз захворювань пародонта встановлювали на основі результатів анамнезу, клінічного стоматологічного обстеження та даних загальноприйнятих додаткових методів обстеження. При постановці діагнозу захворювань пародонта користувалися класифікацією Данилевського М.Ф. (1994 р.).

Отримані результати підлягали варіаційно-статистичній обробці зі застосуванням статистичного пакета «StatSoft 6.0», класичних методів варіаційної статистики з використанням середніх

Результати дослідження та їх обговорення

Результат аналізу фактора некрозу пухлин альфа (TNF-α) у пацієнтів першої групи до лікування становив 10,69±2,33 пг/мл. Після лікування в пацієнтів першої групи цей показник становив 6,97±1,57 пг/мл (p>0,1).

У пацієнтів другої групи фактор некрозу пухлин альфа (TNF-α) становив 9,49±2,2 пг/мл; після лікування запропонованою схемою цей показник знизився до 2,77±0,9 пг/мл (p<0,01).

Рівень фактора некрозу пухлин альфа (TNF-α) у контрольній групі становив 1,5±0,77 пг/мл.

Після проведеного лікування у обох групах показник фактора некрозу пухлин альфа (TNF-α) знизився та коливався у межах норми, проте в другій групі, де використовувалась удосконалена схема лікування, показники були істотно нижчі, аніж у групі, котра лікувалась за стандартною схемою.

Інтерлейкін-6 до початку лікування в першій групі становив 9,91±2,04 пг/мл, після лікування за стандартною схемою показник становив 6,33±0,97 пг/мл (p>0,1). У другій групі до початку лікування даний показник був 9,65±2,41 пг/мл; після лікування за запропонованою схемою - 2,62±0,5 пг/мл (p<0,01).

У контрольній групі показник інтерлейкіну-6 становив 2,24±0,51 пг/мл.

Показники прозапального цитокіну інтерлейкіну-6 після лікування в обох групах також повернулися до межі норми, а в групі з удосконаленою схемою лікування цей показник був нижчий, ніж у групі з стандартною схемою лікування (табл. 1).

У контрольній групі обидва показники коливались у межах норми.

Висновки

Аналізуючи отримані дані після проведеного лікування в обох групах, можна зробити висновки:

1. Після лікування генералізованого пародонтиту II ступеня в пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії показники прозапальних цитокінів знизились та коливались у межах норми.

2. У пацієнтів з другої групи, які отримували удосконалену схему лікування, показники були

істотно нижчими, ніж у пацієнтів з стандартною схемою лікування.

3. Удосконалена схема лікування є ефективнішою для лікування генералізованого пародонтиту II ступеня в пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії.

Література

1. Зайцева Е.М. Клинико-микробиологические параллели и цитокиновый профиль у больных пародонтитом на фоне комплексного лечения с использованием линимента циклоферона: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е.М. Зайцева. – Саратов, 2007. – 24 с.
2. Машенко И.С. Новые аспекты патогенеза генерализованного гопародонтита / И.С. Машенко, И.В. Самойленко // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С.12-15.
3. Машенко И.С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом / И.С. Машенко // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 73-75.
4. Машенко И.С. Цитокиновый статус больных генерализованным пародонтитом и его связь с состоянием процесов метаболізма костной ткани / И.С. Машенко, А.А. Гударьян // Український стоматологічний альманах. – 2005. – № 2. – С. 5-8.
5. Мельничук Г.М. Генерализованный пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.21 „Стоматологія” / Г.М. Мельничук. – Одеса, 2008. – 33 с.
6. Микитенко А. О. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генерализованный пародонтит: дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. наук: спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія” / А.О. Микитенко. – Суми, 2015. – С.23-24.
7. Різник Ю.Б. Обґрунтування корекції дисфункції ендотелію судин пародонта в комплексному лікуванні хворих на генерализованный пародонтит: дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. наук: спец. 14.01.22 „Стоматологія” / Ю.Б. Різник – Львів, 2016. – С. 29-33.
8. Application of interleukin-1 genes and protein stomonitorthestatus of chronic periodontitis / L. Hao, J.L. Li, Y. Yue [etal.] // Int. J. Biol. Markers. – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 92-99.
9. Chen Li-Li. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide activated boneresorption of osteoclasts by inducing IL-1, TNF and PGE / Li-Li Chen, Jie Yan // Acta Pharmacol. Sin. – 2001. – Vol. 22, № 7. – P. 614-618.
10. Delaleu N. Interleukin-II and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation / N. Delaleu, M. Bickel // Periodontology 2000. – 2004. – Vol. 35. – P. 42-52.
11. Komatsu Y. Interleukin-6 (IL-6)–373 A9T11 allele is associated with reduced susceptibility to chronic periodontitis in Japanese subjects and decreased serum IL-6 level / Y. Komatsu, H. Tai, J.C. Galicia [etal.] // Tissue Antigens. – 2005. – № 65. – P. 110-114.
12. Toker H. Effect of periodontal treatment on IL-1beta, IL-1ra, and IL-10 levels in gingival crevicular fluid in patients with aggressive peri-

Таблиця 1. Показники прозапальних цитокінів до та після лікування

	I група		II група		Контроль-на група
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Фактора некрозу пухлин альфа (TNF-α)	10,69±2,33 пг/мл	6,97±1,57 пг/мл	9,49±2,2 пг/мл	2,77±0,9 пг/мл	1,5±0,77 пг/мл
Інтерлейкін-6 (ІЛ-6)	9,91±2,04 пг/мл	6,33±0,97 пг/мл	9,65±2,41 пг/мл	2,62±0,5 пг/мл	2,24±0,51 пг/мл

Примітка: * У першій групі показник достовірності результатів фактора некрозу пухлин альфа (TNF-α) до та після лікування становив p>0,1; у другій групі показник достовірності результатів фактора некрозу пухлин альфа (TNF-α) до та після лікування становив p<0,01; у першій групі показник достовірності результатів інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) до та після лікування становив p>0,1; у другій групі показник достовірності результатів інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) до та після лікування становив p<0,01

odontitis / H. Toker, O. Poyraz, K. Eren // J. Clin. Periodontol. – 2008. - Vol. 35. - № 6. –P. 507-513.

13. Yucel-Lindberg T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis / T. Yucel-Lindberg, T. Bege // Expert Rev. Mol. Med. – 2013. - № 5. - P. 15-17.

Вивчаренко Т.И., Рожко М.М.

Изменения уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с генерализованным пародонтитом и гипертонической болезнью в зависимости от способа лечения

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано-Франковск, Украина

Резюме. Известно, что центральным звеном патогенеза болезни пародонта являются воспалительные медиаторы. Одним из ведущих медиаторов инициации патологического процесса является интерлейкин-1 (IL-1) - эндогенных пирогенов, лимфоцитактивирующий фактор. Многочисленные провоспалительные эффекты интерлейкин-1β (IL-1β) осуществляет в синергизме с фактором некроза опухолей альфа (TNF-α) и интерлейкина-6 (IL-6), влияет на гемопоэз, участвует в неспецифической противомикробной защите.

Целью работы является изучение показателей интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей альфа (TNF-α) у пациентов с гипертонической болезнью II стадии и генерализованным пародонтитом II степени в зависимости от способа лечения.

Обследовано 30 больных гипертонической болезнью II стадии с генерализованным пародонтитом I степени. Возраст обследуемых колебался от 35 до 54 лет. Данных больных разделены на группы. Группа контроля составляла 10 пациентов без общесоматической патологии и со здоровым пародонтом того же возраста.

Результат анализа фактора некроза опухолей альфа (TNF-α) у пациентов первой группы до лечения составлял $10,69 \pm 2,33$ пг / мл. После лечения у пациентов первой группы данный показатель составлял $6,97 \pm 1,57$ пг / мл ($p > 0,1$).

У пациентов второй группы фактор некроза опухолей альфа (TNF-α) составил $9,49 \pm 2,2$ пг / мл; после лечения предложенной схеме данный показатель снизился до $2,77 \pm 0,9$ пг / мл ($p < 0,01$).

Уровень фактора некроза опухолей альфа (TNF-α) в контрольной группе составил $1,5 \pm 0,77$ пг / мл.

Интерлейкин-6 до начала лечения в первой группе составил $9,91 \pm 2,04$ пг / мл, после лечения по стандартной схеме показатель составлял $6,33 \pm 0,97$ пг / мл ($p > 0,1$). Во второй группе до начала лечения данный показатель был $9,65 \pm 2,41$ пг / мл после лечения по предложенной схеме - $2,62 \pm 0,5$ пг / мл ($p < 0,01$). В контрольной группе показатель интерлейкина-6 составил $2,24 \pm 0,51$ пг / мл.

Анализируя полученные данные после проведенного лечения в обеих группах можно сделать выводы: после лечения генерализованного пародонтита II степени у пациентов с гипертонической болезнью II стадии показатели провоспалительных цитокинов снизились и колебались в пределах нормы; у пациентов из второй группы, получавших усовершенствованную схему лечения, показатели были существенно ниже, чем у пациентов со стандартной схемой лечения; усовершенствованная схема лечения эффективнее для лечения генерализованного пародонтита II степени у пациентов с гипертонической болезнью II стадии.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, фактор

некроза опухолей альфа, интерлейкин-6.

T.I. Vycharenko, M.M. Rozhko

Changes in the Levels of Pro-Inflammatory Cytokines in Patients with Generalized Periodontitis and Hypertension, Depending on the Method of Treatment

Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska st.2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine

Abstract. Inflammatory mediators have an important role in the pathogenesis of periodontal disease. One of the leading mediators of the initiation of the pathological process is interleukin-1 (IL-1) – an endogenous pyrogen, a lymphocyte-activating factor. Numerous pro-inflammatory effects of interleukin-1β (IL-1β) occur in synergy with tumor necrosis factor alpha (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6), effects on hematopoiesis, participates in nonspecific anti-infective defense.

The objective of the study is to determine levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha (TNF-α) in patients with hypertension II stage and generalized periodontitis of the II degree depending on the treatment method.

There were examined 30 patients with hypertension of the II stage and with generalized periodontitis of the II degree. Patients' age ranged from 35 to 54 years. These patients were divided into two groups. The control group included 10 patients without general somatic pathology and with healthy periodontitis of the same age.

The result of the analysis of tumor necrosis factor alpha (TNF-α) in patients in the first group before the treatment was 10.69 ± 2.33 pg/ml. After the treatment this indicator was 6.97 ± 1.57 pg/ml ($p > 0.1$) in patients of the first group.

In patients of the second group the tumor necrosis factor alpha (TNF-α) was 9.49 ± 2.2 pg/ml; after the treatment according to the offered scheme this figure decreased up to 2.77 ± 0.9 pg/ml ($p < 0.01$). The level of tumor necrosis factor alpha (TNF-α) in the control group was 1.5 ± 0.77 pg/ml.

Interleukin-6 was 9.91 ± 2.04 pg/ml before the treatment in the first group. After the treatment according to the standard scheme, the level of interleukin-6 was 6.33 ± 0.97 pg/ml ($p > 0.1$). In the second group, before the treatment the level of interleukin-6 was 9.65 ± 2.41 pg/ml; after the treatment according to the offered scheme it was 2.62 ± 0.5 pg/ml ($p < 0.01$). In the control group the interleukin-6 level was 2.24 ± 0.51 pg/ml.

Analyzing the obtained results after the treatment in both groups we can conclude: after the treatment of generalized periodontitis of the II degree in patients with hypertension of the II stage, indices of pro-inflammatory cytokines decreased and ranged in normal limits; in patients from the second group (who received the offered scheme of treatment - including medicines) indexes of pro-inflammatory cytokines were significantly lower than in patients with the standard treatment scheme; the proposed scheme of treatment is more effective for treatment patients with generalized periodontitis of the II degree and hypertension of the II stage.

Key words: generalized periodontitis, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6.

Надійшла: 27.11.2017

Завершено рецензування: 26.12.2017

Прийнята до друку: 26.12.2017