

РЕЗЮМЕ

**ОСОБЕННОСТИ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАЛАВИТА НА КЛЕТКИ ГЛИОМ И МОНОНУКЛЕАРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ГЛИОМАМИ in vitro**

*Любич Л.Д., Лисяный Н.И., Семенова В.М., Главатский А.Я., Лисяный А.Н., Стайно Л.П.*

ГУ «Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова НАМН Украины», Киев

Цель работы – изучение влияния иммуномодулятора галавита на клетки глиом в суспензионных и диссоциированных культурах и на мононуклеары периферической крови (МНПК) больных с глиомами in vitro. В краткосрочных суспензионных культурах галавит (0,02 и 0,10 мг/мл) оказывал цитотоксическое действие на 70-80% образцов глиом III и IV степени анаплазии (более выраженное на клетки глиом III степени анаплазии), проапоптотически влиял на клетки злокачественных глиом (увеличивал количество клеток в терминальной стадии апоптоза (PI+) в культурах анапластических астроцитом и количество CD95+ клеток (FASR+) в культурах глиобластом). В диссоциированных длительных культурах глиобластом галавит угнетал миграционную и пролиферационную активность опухолевых клеток и индуцировал признаки дозозависимого цитотоксического и цитодеструктивного действия. Галавит дозозависимо цитотоксически влиял на МНПК больных со злокачественными глиомами (более чувствительными были МНПК больных с глиобластомами). Инкубация с галавитом повышала экспрессию антигенов гистосовместимости (HLA-ABC, HLA-DR) клетками анапластических глиом и увеличивала долю МНПК больных с глиомами, экспрессирующих антигены гистосовместимости I класса.

**Ключевые слова:** галавит, глиомы головного мозга, МНПК, суспензионные культуры, диссоциированные культуры.

SUMMARY

**FEATURES OF GALAVIT CYTOTOXIC ACTION ON GLIOMA CELLS AND PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS OF PATIENTS WITH BRAIN GLIOMA in vitro**

*Liubych L.D., Lisyany N.I., Semenova V.M., Glavatskiy A.Ya., Lisyany A.N., Stayno L.P.*

SI «Acad.A.P.Romodanov Institute of Neurosurgery Nat.Acad. Med.Sci. of Ukraine», Kyiv

The purpose of paper – to study the effect of immunomodulator galavit on glioma cells in suspended and dissociated cell cultures as well as on peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of patients with brain glioma in vitro. In short-term suspended cultures galavit (0,02 and 0,10 mg/ml) provided cytotoxic effect on 70-80% samples of glioma grade III and IV (more effective on cells of glioma grade III), proapoptotically influenced on malignant glioma cells (increased the number of cells in terminal apoptosis stage (PI+) in anaplastic astrocytoma cultures and number of CD95+ cells (FASR+) in glioblastoma cultures). In dissociated long-term glioblastoma cultures galavit inhibited the tumor cells migration and proliferation and induced the signs of dose-dependent cytotoxic and cytodestructive effect. Galavit provided cytotoxic dose-dependent effect on the PBMC of patients with malignant glioma (PBMC of patients with glioblastoma were more sensitive). Incubation with galavit increased the expression of histocompatibility antigens (HLA-ABC, HLA-DR) by anaplastic glioma cells and increased the percentage of MHC-I+PBMC of glioma patients.

**Key words:** galavit, brain gliomas, PBMC, suspended cell cultures, dissociated cell cultures.

УДК: 616.311.2-002.153-053.4-092.19-085.8

**ВПЛИВ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ДІАДИНАМОФОРЕЗУ НА СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПОРОЖНИНИ РОТА ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ**

*ГРИНЬОХ В.О.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Аналіз клінічних і експериментальних даних свідчить про те, що найбільш частими захворюваннями пародонту, особливо у дітей, є гінгівіт, з перевагою хронічного катарального гінгівіту (ХКГ) [1, 5, 6, 8, 10, 11]. Вагома роль у патогенезі ХКГ належить умовно-патогенній мікрофлорі, яка персистує на слизовій оболонці (СО) ясен [13, 16, 17]. На сьогоднішній день мікрофлора

порожнини рота розглядається як один із найважливіших стимуляторів запуску імунологічних реакцій в СО, що визначає значну роль імунологічних реакцій у розвитку гінгівіту [17, 21]. Порушення гомеостазу мікрофлори, наприклад, після застосування антибіотиків, значно ослаблює опірність організму до інфікування СО [21]. Ультроструктурний аналіз СО ясен підлітків, хворих

на ХКГ, вказує на поліморфізм даного захворювання, що охоплює як локальні, так і системні ланки гомеостазу організму [16].

Захисні механізми на рівні СО забезпечуються великою кількістю імунологічних неспецифічних і специфічних факторів. До гуморальних неспецифічних факторів відносять бар'єрні білки-муцини, дефензини, лізоцим, лектини, лактоферин, цитокіни та ін. Клітинна ланка представлена дендритними клітинами, моноцитами/макрофагами, нейтрофілами, тканинними базофілами, натуральними кілерами та інтраепітеліальними Т-лімфоцитами [4, 21]. Специфічний імунітет забезпечується лімфоїдною тканиною, яка знаходиться в порожнині рота у вигляді дифузної інфільтрації або у формі вузликових скупчень. Клітини, які забезпечують специфічний імунітет – Т- та В-лімфоцити. В переважній більшості клітинами-ефекторами місцевого імунітету здорової СО ясен є внутрішньоепітеліальні CD8-  $\gamma\delta$ -Т-лімфоцити [4]. В-лімфоцити є попередниками плазматичних клітин, що продукують могутній специфічний фактор місцевого захисту – секреторний IgA (sIgA).

На даний час встановлено, що у хворих на ХКГ відзначаються зміни в системі гуморального та клітинного імунітету СО порожнини рота у залежності від ступеня важкості захворювання. У біоптатах СО ясен дітей, хворих на ХКГ, виявлено підвищення рівня CD3 Т-лімфоцитів, що стверджує ведучу роль клітинного імунітету в патогенезі ХКГ [17]. При різних стадіях та формах ураження пародонту мають також місце порушення стану і системного імунітету [6]. Зміни показників системного імунітету характеризуються порушенням гуморальної ланки, зокрема, підвищенням числа В-лімфоцитів та збільшенням рівня IgA. Показники клітинного імунітету характеризуються підвищенням рівня цитотоксичних CD8 Т-лімфоцитів [8].

Важливим є своєчасне виявлення гінгівіту, особливо хронічних форм, що протікають, як правило, без симптомів, а також вибір правильного патогенетичного лікування. Використання різноманітних медикаментозних засобів у вигляді розчинів, емульсій, паст, мазів не завжди дають можливість добитися бажаного терапевтичного ефекту, оскільки фізіологічні та анатомічні особливості будови порожнини рота сприяють досить швидкому вимиванню та нейтралізації лікувальних засобів, створюють можливість виникнення дисбактеріозів та алергічних реакцій. Тому пошук нових немедикаментозних методів лікування захворювань пародонту стає все актуальнішим [20]. У стоматологічній практиці поряд з використанням різноманітних антисептичних середників та вазопротекторів, які зменшують кровоточивість ясен, в останні роки при захворюваннях СО порожнини рота, в тому

числі і при гінгівітах, стали застосовувати методи фізіотерапії. Серед них особливого значення надається лазерній терапії (ЛТ) з використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання. ЛТ здійснює багатофакторну патогенетичну дію: викликає ліквідацію запальних явищ в тканинах пародонту, нормалізує мікроциркуляцію в них, сприяє підвищенню мінерального насичення кісткової тканини альвеолярного відростку щелеп, а також покращує показники місцевого імунітету порожнини рота [10]. У порівнянні з лікарськими засобами ЛТ має цінну властивість – відсутність побічних дій. На відміну від медикаментозної терапії ЛТ не викликає сенсibiliзації, алергічних ускладнень і т.п. Більш того, вона виявляє протисенсибілізуючу і антиалергічну дію, що надзвичайно важливо в сучасних умовах, коли більшість населення, особливо діти, страждають різними видами імунодефіцитів – вродженими і набутими. [2, 15, 18, 19].

У сучасній стоматологічній практиці також відомі немедикаментозні методи лікування захворювань СО ясен із використанням електротерапії [1, 3, 7]. Серед них широкого розповсюдження набула діадинамотерапія. Цей метод включає в себе застосування комбінації імпульсних низькочастотних монополярних діадинамічних струмів з частотою 50 та 100 Гц. Посилюючи міогенну активність мікросудин та нормалізуючи тканинний кровотік і відновлюючи пасаж крові в мікроциркуляторному руслі, вони сприяють підвищенню рівня трофічних і метаболічних процесів в тканинах СО ясен, знімають гіпоксію, прискорюють розсмоктування продуктів запалення, послаблюють біль. Цей метод лікування застосовують при лікуванні багатьох захворювань, що супроводжуються больовими синдромами і порушенням периферійного кровообігу та трофіки, для стимулювання регенерації периферичних нервів. У свою чергу діадинамофорез (ДДФ) вітаміну С поєднує фармакологічну активність лікувального засобу і фізичну активність діадинамічного струму. Терапевтичний ефект проявляється завдяки капіляррозміцнюючій і протизапальній дії вітаміну С та його властивості активувати окислювальні та відновлювальні процеси. Перевагою запропонованого методу є те, що в уражених тканинах депо із медикаментів утворюється значно глибше, ніж при звичайній аплікації [14].

Оскільки одним з головних наукових напрямків розвитку фізіотерапії у XXI столітті є пошук найбільш ефективних фізичних методів лікувального впливу на організм хворого та дослідження механізмів комплексної дії різних фізичних факторів [14], нами був запропонований спосіб лікування підлітків, хворих на ХКГ, яким у комплексне лікування було включено ЛТ з додатковим послідовним проведенням «знеболю-

ючого» та «стимулюючого» ДДФ 1% розчину вітаміну С [12].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою наших досліджень було оцінити стан місцевого імунітету СО ясен у підлітків, хворих на ХКГ, визначаючи рівень лізоциму та секреторно- IgA (sIgA) за умов послідовної дії ЛТ та ДДФ.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

У клінічних і клініко-лабораторних дослідженнях брали участь, відповідно до протоколу клінічних досліджень, 120 підлітків у віці 12-16 років, хворих на ХКГ легкого і середнього ступеня важкості, та 30 дітей цього ж віку із здоровими тканинами пародонту. Діагноз встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу, клінічного огляду та індексної оцінки гігієнічного стану порожнини рота і тканин пародонту. При об'єктивному обстеженні особливу увагу звертали на стан твердих тканин зубів, наявність над'ясенного і під'ясенного зубного каменю та інших місцевих подразнюючих факторів, визначали рельєф ясенного краю, колір ясен, наявність набряку і кровоточивості.

У залежності від ступеня важкості патологічного процесу та вибраного методу лікування, підлітків, хворих на ХКГ, було поділено на групи.

До **першої (основної) групи** ввійшли 72 підлітки. Із них 24 з ХКГ легкого ступеня важкості склали **першу підгрупу**, а 23 та 25, з ХКГ середнього ступеня важкості, відповідно **другу і третю підгрупи**.

У комплексне лікування підліткам першої та другої підгруп включали ЛТ (три щоденні сеанси у «протизапальному» режимі, наступні чотири – використовуючи «стимулюючі» параметри лазера).

Підліткам третьої підгрупи перші три дні у комплексне лікування включали три щоденні сеанси ЛТ у «протизапальному» режимі та додатково послідовно застосовували комбінацію діадинамічних струмів що чинили «знеболюючу» і «протизапальну» дію. Наступні чотири дні застосовували «стимулюючі» параметри лазера і послідовно з катоду проводили діадинамофорез 1% розчину вітаміну С, який чинив «стимулюючу» дію [12].

До **другої (контрольної) групи** ввійшли 48 підлітків, із них 23 з ХКГ легкого ступеня важкості утворили **першу підгрупу**, та 25 – з ХКГ середнього ступеня важкості – **другу підгрупу**. Підліткам цієї групи проводили фізіотерапевтичні процедури «плацебо» та здійснювали стандартне лікування за загальноприйнятим методом із використанням антисептичних та знеболюючих препаратів.

Пацієнтам всіх груп дослідження було проведено гігієнічне навчання і виховання, санацію по-

рожнини рота, зняття зубних відкладень та усунення інших травматичних факторів, зрошення ясен 0,02% розчином фурациліну і 0,05% розчином хлоргексидину. При наявності зубних відкладень фізіотерапевтичні процедури розпочинали через 2-3 дні після професійної гігієни. Курс фізіотерапевтичного лікування складав 7 днів.

Дослідження проводились з допомогою інтегрованого стоматологічного комплексу «SCORPION DENTAL OPTIMA» (Болгарія), використовуючи апарати для ЛТ та ДДФ, які мають зручний алгоритм управління, запам'ятовують параметри останньої процедури, на цифровому дисплеї подається поточна інформація. У апараті для ЛТ застосовано низькоінтенсивне лазерне випромінювання червоного діапазону сонячного спектру з фіксованою довжиною хвилі – 635 нм. При цій довжині хвилі глибина проникнення і характер взаємодії між квантом енергії і біологічною тканиною є оптимальними. Тривалі клінічні дослідження підтверджують найбільшу біологічну ефективність цього випромінювання, яке мобілізує протизапальні і регенеруючі можливості тканин, активізує неспецифічні фактори захисту, посилює реакцію лейкоцитів, фагоцитарну активність мікро- і макрофагів, посилює мікроциркуляцію і стимулює метаболічні процеси та використовується при запальній симптоматиці і болях.

У апараті для діадинамофорезу введена оптимальна програма проведення діадинамічного «стимулюючого» та «знеболюючого» електрофорезу з високим ступенем автоматизації процесу, які залежать від послідовності різних видів струмів, їх комбінації та часу експозиції. Діадинамічні струми послаблюють біль, покращують окислювальні процеси, кровообіг і метаболізм, прискорюють розсмоктування продуктів запалення.

Оцінку стану місцевого імунітету хворих проводили за визначенням показників природженого та набутого імунітету. Для оцінки показників природженого імунітету проводили визначення рівня лізоциму в ротовій рідині за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем фірми «AssayPro» (США). Для оцінки стану набутого імунітету проводили визначення sIgA в ротовій рідині за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем фірми «Вектор-Бест» (Росія).

Ротову рідину для дослідження забирали зранку. Перед забором ротову порожнину промивали двічі холодною водою. Після цього використовували жувальну гумку без цукру.

Дослідження проводили до лікування та після семиденного курсу лікування.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою статичної програми «Statistika for Windows» використовуючи метод Фішера.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При обстеженні підлітки, хворі на ХКГ, скаржились на кровоточивість ясен при чищенні зубів або при вживанні твердої їжі (84,2%), на відчуття розпирання в яснах (41,7%). Неприємний запах з рота турбував хворих з найбільш вираженими ознаками запалення у 27,5% дітей.

При об'єктивному обстеженні у більшості хворих було виявлено гіперемію і набряк міжзубних сосочків і ясенного краю (92,5%). При інструментальному обстеженні визначали болючість при натисканні ясен в ділянці патологічного процесу (86,7%), кровоточивість ясен, яка виникала при незначному натисканні в ділянці запального процесу (83,3%), наявність м'якого зубного нальоту (93,3%) і над'ясенного зубного каменя у 31,7% випадків.

Порівняльний аналіз динаміки клінічної симптоматики в основній групі, де проводили послі-

довне застосування ЛТ та ДДФ, і групах порівняння показав, що найбільш виражений регрес суб'єктивних і об'єктивних клінічних проявів захворювання спостерігався у групі із застосуванням ЛТ та ДДФ. Це проявлялось не лише відсутністю скарг, але і покращенням стану ясен у вигляді зникнення набряку і гіперемії ясен (92,5%). Ясна набирали блідно-рожевого забарвлення, щільноеластичну консистенцію, правильну конфігурацію сосочків і ясенного краю. У цих хворих зупинилась кровоточивість ясен і неприємні відчуття в яснах при жуванні і чищенні зубів.

Відомо, що при хронічних стоматологічних запальних процесах, внаслідок тривалого антигенного навантаження, пригнічується місцевий імунітет, що створює умови для прогресування хвороби. Стан імунної системи порожнини рота оцінювали за рівнем лізоциму та sIgA в ротовій рідині. Результати проведеного дослідження представлені в таблиці 1.

**Таблиця 1****Рівень лізоциму та секреторного IgA у ротовій рідині підлітків, хворих на ХКГ**

Показник	Здорові підлітки	Підлітки, хворі на ХКГ	
		Легка ступінь	Середня ступінь
Лізоцим, мкг/мл (n=28, M±m)	8,3 ± 2,6	10,5 ± 1,5*	3,3 ± 1,4*
sIgA, мг/л (n=30, M±m)	220,8 ± 69,8	207,6 ± 39,2	140,3 ± 59,3 *

\* – вірогідна різниця показників у порівнянні з групою здорових підлітків

Результати проведених імунологічних досліджень показали, що у ротовій рідині підлітків, хворих на ХКГ рівень лізоциму змінювався в залежності від ступеня важкості захворювання. Так, при легкому ступені спостерігалось вірогідне підвищення рівня лізоциму майже у 1,3 рази до  $10,5 \pm 1,5$  мкг/мл ( $P < 0,001$ ), тоді як при визначенні рівня sIgA у даній групі дітей було виявлено тенденцію до зниження його рівня.

У групі хворих на ХКГ середнього ступеня важкості спостерігалось зниження рівня неспецифічних факторів імунного захисту. Рівень лізоциму у хворих був нижчий в 2,5 рази у порівнянні з групою здорових осіб ( $P < 0,0001$ ). Спостерігалось також і зниження специфічного імунного нагляду. Рівень sIgA був також нижчий в 1,6 рази у порівнянні із групою здорових підлітків ( $P < 0,0001$ ).

Таким чином, як показали отримані результати, ХКГ розвивався на тлі порушень місцевих захисних факторів. Виявлені порушення лягли в основу розробленої нами схеми лікування ХКГ в залежності від ступеня важкості захворювання. Для цього хворі були розділені на групи. При легкому ступені важкості ХКГ (перша підгрупа) у комплексне лікування включали сеанси ЛТ. При

середньому ступені важкості ХКГ у комплексне лікування включали як сеанси ЛТ (друга підгрупа), так і щоденне послідовне застосування ЛТ та комбінацію діадинамічних струмів (третья підгрупа). Контрольну групу становили діти із легким та середнім ступенем важкості, яким здійснювали лікування за загальноприйнятою методикою.

У результаті проведеного лікування було встановлено, що в групі осіб хворих на ХКГ легкого ступеня важкості, яким застосовували загальноприйнятий метод лікування, вірогідної зміни показників місцевого імунітету не виявлено (табл.2). Рівень лізоциму практично не змінювався, а рівень sIgA мав лише тенденцію до підвищення, у порівнянні з групою осіб до проведеного лікування.

При проведенні аналізу результатів у осіб хворих на ХКГ легкого ступеня важкості, яким було застосовано ЛТ (табл.2) було встановлено, що застосування ЛТ викликає вірогідне зниження рівня лізоциму ( $P < 0,0001$ ) і підвищення рівня sIgA у ротовій рідині підлітків, хворих на ХКГ ( $P < 0,05$ ). При проведенні порівняння гуморальних факторів неспецифічного і специфічного захисту ротової порожнини між групами осіб хворих



на ХКГ (табл.2), яким проводили ЛТ з контрольною групою осіб, було встановлено, що рівень лізоциму знижувався на 15% у групі осіб, яким застосовували ЛТ в порівнянні з групою, яким застосовували загальноприйнятий метод лікування (P<0,01). Тоді як рівень sIgA у групі осіб, яким застосовували загальноприйнятий метод лікування становив 217,1 ± 37,5 мг/л, а при застосуванні ЛТ вірогідно підвищувався до 235,1 ± 21,9 мг/л (P<0,05).

Тоді як рівень sIgA у групі осіб, яким застосовували загальноприйнятий метод лікування становив 217,1 ± 37,5 мг/л, а при застосуванні ЛТ вірогідно підвищувався до 235,1 ± 21,9 мг/л (P<0,05).

**Таблиця 2**

**Показники місцевого імунітету порожнини рота здорових підлітків та хворих на ХКГ легкого ступеня важкості при застосуванні різних методів лікування**

Показник	Досліджувані групи			
	Здорові діти (n=30, M±m)	До лікування (n=28, M±m)	Види лікування	
			Загально прийнятий метод (n=23, M±m)	Лазерна терапія (n=24, M±m)
Лізоцим, мкг/мл	8,3 ± 2,6	10,5 ± 1,5	10,1 ± 1,8	8,6 ± 1,3 <sup>1,2</sup>
sIgA, мг/л	220,8 ± 69,8	207,6 ± 39,2	217,1 ± 37,5	235,1 ± 21,9 <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> – вірогідна різниця показників у порівнянні з групою до лікування

<sup>2</sup> – вірогідна різниця показників у порівнянні з групою із загальноприйнятим лікуванням

При лікуванні підлітків основної групи, хворих на ХКГ середнього ступеня важкості, у комплексне лікування включали ЛТ (друга підгрупа) та щоденне послідовне застосування ЛТ та ДДФ (третя підгрупа). Проведення аналізу результатів, отриманих після лікування (табл.3) показало, що найбільш виражений ефект на покращення стану імунного нагляду мало послідовне застосування ЛТ та ДДФ. В цій групі хворих спостерігали вірогідне підвищення як рівня лізоциму, так і sIgA. Застосування послідовної дії ЛТ та ДДФ призвело до вірогідного збільшення рівня лізоциму у 2,8 рази до 9,5 ± 0,1 мкг/мл у порівнянні з групою осіб до лікування (P<0,0001). Рівень sIgA вірогідно підвищувався у 1,7 рази до 231,6 ± 43,6 мг/л (P<0,0001).

У групі хворих, в якій проводили лікування із застосуванням лише ЛТ, також спостерігали вірогідне підвищення показників неспецифічного і специфічного місцевого імунітету порожнини рота, однак їх значення не досягали нормальних величин. За умов впливу ЛТ було відмічено вірогідне підвищення рівня лізоциму майже у 2 рази до 6,4 ± 1,8 мкг/мл у порівнянні з показниками осіб, хворих на ХКГ до лікування у яких цей показник становив 3,3 ± 1,4 мкг/мл (P<0,0001). Рівень sIgA вірогідно підвищувався у 1,3 рази до 179,5 ± 37,1 мг/л (P<0,001). Проведення лікування за загальноприйнятою методикою не мало суттєвого впливу на стан місцевого імунітету. Спостерігалась лише тенденція до підвищення рівня лізоциму.

**Таблиця 3**

**Показники місцевого імунітету порожнини рота здорових підлітків та хворих на ХКГ середнього ступеня важкості при застосуванні різних методів лікування**

Показник	Досліджувані групи				
	Здорові діти (n=30, M±m)	До лікування (n=30, M±m)	Загально прийнятий метод (n=25, M±m)	ЛТ (n=23, M±m)	ЛТ та ДДФ (n=25, M±m)
Лізоцим, мкг/мл	8,3 ± 2,6	3,3 ± 1,4	4,1 ± 1,4	6,4 ± 1,8 <sup>1,2</sup>	9,5 ± 0,1 <sup>1,2,3</sup>
sIgA, мг/л	220,8 ± 69,8	140,3 ± 59,3	152,0 ± 85,3	179,5 ± 37,1 <sup>1,2</sup>	231,6 ± 43,6 <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> – вірогідна різниця показників у порівнянні з групою до лікування

<sup>2</sup> – вірогідна різниця показників у порівнянні з групою із загальноприйнятим лікуванням

<sup>3</sup> – вірогідна різниця показників у порівнянні з групою із застосуванням ЛТ

При проведенні порівняння показників рівня лізоциму між групами хворих з різними видами лікування було встановлено вірогідні зміни рівня лізоциму в групі осіб, які отримували лише ЛТ та в групі осіб, які отримували ЛТ з ДДФ у порівнянні з контрольною групою осіб, яким застосовува-

ли загальноприйнятий метод лікування. У групі осіб, які отримували ЛТ встановлено збільшення рівня лізоциму у 1,6 рази (P<0,0001), а в групі осіб, яким проводили додатково ДДФ - у 2,3 рази (P<0,0001). Аналіз рівня sIgA в досліджуваних групах показав, що вірогідні зміни показни-

ків встановлено як у групі якій застосовували ЛТ, так і в групі з використанням ДДФ у порівнянні з групою осіб, яким проводили загальноприйняте лікування. Також встановлено, що у порівнянні груп осіб, які отримували лише ЛТ, рівень  $\text{slgA}$  був вищий у 1,2 рази ( $P < 0,05$ ), а у групі хворих, яким додатково проводили ДДФ цей показник підвищувався у 1,5 рази ( $P < 0,0001$ ), у порівнянні із групою осіб, яким не застосовували ЛТ. До того ж, вірогідне підвищення рівня лізоциму ( $P < 0,0001$ ) і  $\text{slgA}$  ( $P < 0,01$ ) було виявлено в групі хворих, яким застосовували ЛТ і ДДФ в порівнянні з групою хворих, яким проводили лише ЛТ. Отримані дані підтверджують більш виражений імуностимулюючий вплив на неспецифічні фактори захисту СО ротової порожнини послідовної дії ЛТ і ДДФ.

Таким чином, отримані нами дані свідчать, що зміни імунологічних показників місцевого імунітету ротової порожнини, а саме рівня неспецифічного гуморального фактору – лізоциму та специфічного –  $\text{slgA}$  змінюються в залежності від ступеня важкості захворювання. Легкий ступінь характеризується підвищенням рівня лізоциму та тенденцією до зниження рівня  $\text{slgA}$ . Отримані дані можуть свідчити про активацію першої лінії захисту неспецифічних гуморальних факторів у відповідь на мікробну агресію та пригніченням антитілоутворення, що в свою чергу, при несвоєчасній медичній допомозі, може призвести до порушення специфічного імунного нагляду ротової порожнини та наростання запального процесу.

Виявлено, що наростання запального процесу в тканинах пародонту в підлітків, хворих на ХКГ, проходить на тлі зниження активності неспецифічних і специфічних гуморальних факторів місцевого імунітету, а саме, зниження рівня лізоциму та  $\text{slgA}$ . Такі зміни показників місцевого гуморального імунітету свідчать про зниження імунного нагляду СО, що в свою чергу сприяє хвороботворній дії умовно-патогенної флори і, як наслідок, прогресуванню та переходу захворювання у хронічну фазу. На основі аналізу клінічних даних та рівня спеціальних імунологічних показників – лізоциму та  $\text{slgA}$  в ротовій рідині підлітків, хворих на ХКГ, встановлено, що найбільш ефективно призводить до нормалізації стану місцевого імунітету ротової порожнини застосування ЛТ і ДДФ. Такі результати лікування, очевидно, базуються на корекції мікроциркуляторного русла, завдяки капіляроукріплюючій дії вітаміну С і стимуляції фізичними чинниками неспецифічних і специфічних факторів місцевого імунітету ротової порожнини, що і забезпечує виражений протизапальний ефект. Отримані результати можуть бути пов'язані з тим, що за допомогою ДДФ вітамін С надходить в уражені тканини набагато глибше ніж при звичайній

аплікації. Такий спосіб введення медикаментів дозволяє довго зберігати їх фізичні і фармакологічні властивості.

Отже, на основі отриманих даних можна стверджувати про імуностимулюючу дію ЛТ. Додатковий фізіотерапевтичний вплив ДДФ на тканини пародонту здійснює більш виражену стимулюючу дію на місцеві неспецифічні і специфічні фактори гуморального імунітету, що забезпечує більш ефективний антибактеріальний і протівірусний захист органів і тканин порожнини рота. Висока ефективність результатів лікування дозволяє рекомендувати запропонований метод для його використання в широкій клінічній практиці.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що у підлітків, хворих на ХКГ, відзначаються зміни в системі гуморального імунітету порожнини рота в залежності від ступеня важкості захворювання. При легкому ступені спостерігається активація неспецифічного фактора гуморального захисту – лізоциму з тенденцією до зниження специфічного показника  $\text{slgA}$ .
2. Показано, що ХКГ середнього ступеня важкості розвивається на тлі пригнічення активації місцевих захисних факторів, на що вказувало зниження рівня лізоциму та  $\text{slgA}$  в ротовій рідині.
3. Застосування послідовної дії ЛТ і ДДФ відображається вірогідним підвищенням рівня лізоциму та нормалізацією рівня  $\text{slgA}$  в ротовій рідині підлітків, хворих на ХКГ.
4. На основі проведення клініко-лабораторних досліджень можна стверджувати, що послідовне застосування ЛТ і ДДФ у підлітків, хворих на ХКГ, володіє високою терапевтичною активністю, яка обумовлена вираженою імуностимулюючою та протизапальною дією на тканини пародонту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бекетова Е.Н. Широкополосная электромагнитная терапия как современный немедикаментозный метод лечения и вторичной профилактики катарального гингивита /Е.Н. Бекетова// Физиол., бальнеол. и реабилитация. - 2007. - №1. - С. 25-27.
2. Возможности и перспективы применения стоматологического аппарата «Оптодан» для магнитолазерной терапии стоматологических заболеваний. /А.А. Прохончуков, Н.А. Жижина, М.М. Пожарицкая и др. // Стоматология. - № 2. - 2006. - С. 68-72.

3. Деньга О.В. Экспериментальні та клінічно-лабораторні обґрунтування використання постійного електричного току з фізіологічними параметрами у профілактиці та лікуванні гінгівіту у дітей. /О.В. Деньга, І.А. Спічка, О.А. Макаренко//Вісник стоматології. - № 1. - 2004. - С. 72-77.
4. Дранник Г.Н. Иммуная система слизистых, физиологическая микрофлора и пробиотики. /Г.Н. Дранник, А.И. Курченко, А.Г. Дранник. - К., ООО "Полиграф плюс". - 2009. - 143 с.
5. Жук Д.Д. Клініко-лабораторне обґрунтування лікування хронічного катарального гінгівіту в осіб із зниженою неспецифічною резистентністю: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22. "Стоматологія" /Д.Д. Жук. - Одеса, 2005. - 17 с.
6. Запорожець Н.М. Застосування імуномодуляторів місцевої дії при лікуванні хронічного катарального гінгівіту в осіб молодого віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22. "Стоматологія" /Н.М. Запорожець. - Одеса, 2005. - 17 с.
7. Косенко К.М. Порівняння ефективності магнітофорезу розчинів намациту та вітаміну Д3 з електрофорезом глюконату кальцію у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. /К.М. Косенко, О.М. Давиденко//Вісник стоматології. - № 4. - 2003. - С. 18-20.
8. Кравченко В.В. Эффективность лазерной терапии и аппликаций геля левзеи при хроническом катаральном гингивите /В.В. Кравченко// Физиол. бальнеол. и реабилитация. - 2008. - №5. - С.28-31.
9. Кречина Е.К. Воздействие различных диапазонов спектра и режимов работы низкоинтенсивного лазерного излучения на микроциркуляцию в комплексной терапии хронического пародонтита /Е. К. Кречина, А. В. Шидова, В.В. Маслова// Стоматология. - 2008. - №3. - С. 24-27.
10. Мозговая Л.А. Комплексное лечение хронического катарального гингивита с применением низкоинтенсивного лазерного света /Л.А. Мозговая, Н.Б. Фокина//Стоматология. - 2001. - №1. - С. 61-63.
11. Овчаренко Л.С. Иммуная система слизистых оболочек и ассоциированная лимфоидная ткань: механизмы взаимодействия в норме и при патологии, пути коррекции. /Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко и др. //Клін. імунол. Алергол. Інфектол. – 2008. - №4 (15). - С. 25-30.
12. Пат. 57954 Україна, МПК А 61 N 1/20 Спосіб комплексного лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей із застосуванням лазерної терапії та діадинамофорезу. /Гриньох В.О./ UA / - u201009561; заявл. 30.07.2010; опубл. 25.03.2011, Бюл. № 6, 2011 р.
13. Плотнікова В.Г. Дисбактеріоз порожнини рота в дітей з хронічним катаральним гінгівітом та його корекція за допомогою «Лізомукоїду» /В.Г. Плотнікова// Вісник стоматології. - 2008. - №3. - С. 75-77.
14. Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. /Г.Н. Пономаренко. - К.: Куприянова О.О., 2004. - 384с.
15. Применение лазерного света с длиной волн- 0, 63 мкм в комплексном лечении воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей: метод. рекомендации /сост. : А.А. Прохончуков, Л.А. Мозговая, А.Б.Виноградов. - М., 1995. - 19 с.
16. Смоляр Н.І. Слизова оболонка ясен підлітків при хронічному катаральному гінгівіті на ультраструктурному рівні. /Н.І. Смоляр., В.О. Гриньох., В.І.Ковалишин// Практична медицина. – 2011. – Т. XVII, №2. – С. 99-102.
17. Состояние иммунологического аппарата десны у детей с хроническим катаральным гингивитом /П.И Ткаченко, И.П. Кайдашев, Н.М.Лохматова и др.// Современная стоматол. - 2002. - С. 15-17.
18. Фокина Н.Б. Оптимизация методов лечения хронического катарального гингивита у детей школьного возраста с применением низкоинтенсивного лазерного излучения // Автореф. дисс. канд. мед. наук Пермь - 1996 - 21с.
19. Хавалкіна Л.М. Морфометричні дані про зміни в яснах після впливу на них різними типами лазерів //Український стоматологічний альманах. - № 5. - 2002. - С. 19-22.
20. Шидова А. В. Сравнительная оценка воздействия низкоинтенсивного импульсного и непрерывного лазерного излучения красного и инфракрасного диапазонов спектра на микроциркуляцию в комплексной терапии хронического пародонтита: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматологія" /А. В.Шидова. – Москва, 2007. – 26 с.
21. Якобисяк М. Імунологія / Пер. з пол. під ред. проф. В.В.Чоп'як. - Вінниця: Нова книга, 2004. - 672 с.

**РЕЗЮМЕ**

**ВПЛИВАННЯ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ДІАДИНАМОФОРЕЗА НА СОСТАННІ МЕСТНОГО ІМУНІТЕТА ПОЛОСТИ РТА ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНИХ НА ХРОНИЧЕСКИЙ КАТАРАЛЬНЫЙ ГИНГИВИТ**

*Гринех В.А.*

Проведено дослідження рівня неспецифічних і специфічних гуморальних факторів місцевого імунітету порожнини рота підлітків, хворих на ХКГ легкої і середньої ступені тяжкості. Встановлено, що ХКГ розвивається на фоні угнетення активації місцевих захисних факторів, о чому свідчувало зниження рівня лізоциму і sIgA в ротовій рідині підлітків, хворих на ХКГ середньої ступені тяжкості. Найбільш виражений ефект на покращення стану імунологічного нагляду мало комплексне лікування з використанням послідовного впливу ЛТ і ДДФ. Використання такого комплексного лікування позитивно впливає на антимікробну захист СО рота і володіє вираженим лікувальним ефектом в порівнянні з традиційною терапією.

**Ключеві слова:** хронічний катаральний гінгівіт, підлітки, лізоцим, sIgA, лазерна терапія, діадинамофорез.

**SUMMARY**

**THE INFLUENCE OF LASER THERAPY AND DIADYNAMOPHORESIS ON THE CONDITION OF A LOCAL IMMUNITY OF THE ORAL CAVITY OF TEENAGERS, SUFFERING FROM A CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS**

*Hrynokh V.O.*

There was made an investigation of the level of specific and non-specific humoral factors of a local immunity of the oral cavity of teenagers, suffering from chronic catarrhal gingivitis of mild and middle stages difficulty. It has been determined that chronic catarrhal gingivitis develops on the basis of depression of activation the local protective factors, the evidence of what is the reduction of the level of lysozyme and sIgA in the oral cavity of teenagers, being sick of chronic catarrhal gingivitis middle stage difficulty. Complex treatment with the use of successive action of laser therapy and diadynamophoresis had the most expressed effect on the improvement of the condition of immune control. The application of such complex treatment has a positive affect on the anti-microbial protection of the gingivae oral mucosa cavity and possesses the most expressed medical effect in comparison with traditional therapy.

**Key words:** chronic catarrhal gingivitis, teenagers, lysozyme, sIgA, laser therapy, diadynamophoresis.

УДК

**ВИВЧЕННЯ РОЛІ АНТИЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ АНТИТІЛ В РОЗВИТКУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ЖІНОК В КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДІ**

*ФРОЛОВА Л. О., О. С., ФРОЛОВ\* О.К., КОЛЬЦОВА\*\* І. Г.*

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,  
Запорізький національний університет\*;  
Одеський національний медичний університет \*\*

Антиендотеліальні антитіла (АЕАТ) — це гетерогенна група аутоантитіл, що реагують з різними антигенами мембрани ЕК [3]. АЕАТ виявлені при багатьох захворюваннях, таких, як системні васкуліти, системні ревматичні захворювання, різні інфекційні захворювання [2,4,7]. Проте в останні десятиліття досліджені рівні АЕАТ при [5,6], атеросклеротичних ураженнях серця та коронарних і периферичних судин [1]. Звертає на себе увагу той факт, що АЕАТ присутні в крові здорових осіб [7]. Деякі вчені розцінюють появу АЕАТ у здорових осіб як маркер розвитку аутоімунних порушень з залученням аутоімунного ушкодження судин [8]. Інші дослідники вказують на можливість розвитку захворювань, не пов'язаних з аутоімунною агресією, наприклад, таких як атеросклероз [1,7]. Також вважається, що зміни рівня АЕАТ можуть бути чутливим маркером пошкодження клітин ендотелію [9].

Отже метою нашого дослідження стало вивчення динаміки вмісту АЕАТ у здорових жінок в репродуктивному та клімактеричному періодах, а також при гіпертонічній хворобі (ГХ) в клімактеричному періоді.

**МЕТОДИ І МАТЕРІАЛИ**

Було обстежено 102 жінки, які були у віці від 19 до 69 років, середній вік склав  $(45,8 \pm 12,3)$  років. У 65 обстежених діагноз з ГХ I або II стадії був встановлений згідно класифікації ВООЗ, 1999 р. Жінки у фазі періменопаузи у віці від 38 до 52 років (середній вік  $(51,2 \pm 6,1)$  років) були розподілені на дві групи: 1 групу склали 27 здорових жінок (середній вік  $(44,2 \pm 3,4)$  роки) в фазі періменопаузи; 2 групу - 34 жінки (середній вік  $(49,2 \pm 3,5)$  роки) в фазі періменопаузи зі встановленим діагнозом ГХ I або II стадії.