

УДК 616:314 – 08 - 079

© Л.Х. Дурягіна, 2012.

ВПЛИВ ПСИХІЧНОГО СТАТУСУ НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТУ

Л.Х. Дурягіна*Кафедра терапевтичної стоматології (зав.кафедрою – доц. Л. Х. Дурягіна), ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», м. Сімферополь*

THE INFLUENCE OF PSYCHICAL STATUS TO THE IMMUNOLOGICAL INDECES OF MOUTH LIQUID FOR PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF PARODONTIUM

L.H. Duryagina

SUMMARY

The inflammatory diseases of parodontium are common in our country. Correlations between mental condition sand immunological indices of the mouth liquid in patients with diseases of parodontium have not been under thorough investigation. The present work is a study of these correlations.

ВЛИЯНИЕ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Л.Х. Дурягина

РЕЗЮМЕ

Воспалительные заболевания пародонта широко распространены в нашей стране. Мало изучены корреляционные связи психического состояния и иммунологических показателей ротовой жидкости у больных пародонтом. Мы изучили эти связи.

Ключові слова: захворювання пародонту, психічний стан, імунологічні показники.

Поширеність захворювань пародонту в Україні складає 95 – 100%; більше 80% населення страждають цією патологією. Зі всіх захворювань пародонту 90% випадків це гінгівіт і пародонти [5,8]. Запальні процеси в тканинах пародонту приводять до втрати зубів, появи в порожнині рота осередків хронічної інфекції, зниження реактивності організму, мікробної сенсibiliзації, розвитку алергічних станів і інших розладів адаптаційних реакцій [1,10]. Ми детально дослідили джерела літератури та не знайшли необхідних даних про вплив психічного стану людини на імунологічні показники ротової рідини у пацієнтів з запальними захворюваннями пародонту [2,4,7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстеження проводили на протязі 2004-2007 року на базі кафедри терапевтичної стоматології ДУ «Кримський медичний університет імені С.І. Георгієвського» і міської стоматологічної поліклініки м. Сімферополь, а також відділення неврозів міського психоневрологічного диспансеру з приводу хвороб зубів, тканин пародонта. Всього обстежено 562 особи віком від 16 до 44 років. Жінок було 360, чоловіків – 182. Розподіл пацієнтів згідно даної вікової періодизації було наступним: юнацького віку (17-21 рік – юнаки, 16-20 – років дівчата), I період зрілого віку (22-35 років – чоловіки, 21-35 років – жінки), II період зрілого віку (36-60 років – чоловіки, 36-55 років – жінки). Враховуючи те, що в наших дослідженнях були відсутні пацієнти літнього та похилого віку, ці

вікові категорії ми не виділяли.

Вивчення імунологічного статусу організму включало дослідження системного імунітету на основі визначення експресії найбільш показових маркерів активації лімфоцитів: рецептора ранньої активації – Cd 25 – Tac-антиген, що є високо O- і N-глікозилізованою молекулою типу I, рецептор ІЛ-2; і рецептора пізньої активації – CD 95, який є трансмембранною молекулою типу I, опосередуючої сигнали, що індують апоптоз. Суть методу полягала в наступному:

1. Здобуття лимфоцитарної суспензії кліток (для цього напластовують кров на градієнт щільності фіколл-верографіна і центрифугують 40 хвилин при 1800 об/хв.).

2. Двократне відмивання отриманої лимфоцитарної суспензії у фізіологічному розчині при 1200 об/хв., на протязі 10 хв.

3. Приготування мазків з лимфоцитарної суспензії, їх фіксація в парах 30% формаліну, 5 хв.

4. На кожен мазок наносяться моноклональні антитіла (МКАТ) певної специфічності, інкубація 2 години у вологій камері при кімнатній температурі.

5. Промивання мазків в забуференому фізіологічному розчині (ЗФР), просушування.

6. Нанесення на мазання кролячої сироватки і пап-комплексу, інкубація погодині у вологій камері.

7. Забарвлення мазків проводиться з використанням ДАБ (діамінобензидину солянокислого). Інкубація 10 хв. в свіжоприготованій суміші, після

чого необхідна докраска ядер 0,1% розчином метилового зеленого.

8. Мікроскопія з використанням імерсії.

9. У кожному мазку оцінюють кількість тих, що прореагували (специфічно забарвлених кліток) на 100 лімфоцитів.

Імунологічне дослідження хворих із захворюваннями тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота і осіб групи «чистого» контролю також включало визначення вмісту інтерлейкіну–ІЛ-1 β , фактору некрозу пухлин (ФНП- α), інтерферону (ІФН- γ) у ротовій рідині.

Визначення в місту ІЛ-1 β в ротовій рідині проводили за допомогою реагентів ProCon ІЛ-1 β російського виробництва (Протеїновий контур, С.-Петербург).

Збір нестимульованої ротової рідини здійснювали у фіксований час, вранці, натще. Пацієнтам пропонували прополоскати порожнину рота охолодженою кип'яченою водою. Через 30 хвилин проводили збір ротової рідини шляхом спльовування по 4 мл у пластикові стерильні пробірки, що герметично закриваються. Зібрану ротову рідину доставляли в лабораторію, центрифугували при 1500 об/хв протягом 10 хв. Рідку фазу відбирали за допомогою піпетки і заморожували в режимі швидкого заморожування при температурі -20 °С. Заморожені зразки доставляли в лабораторію де їх розморожували за допомогою теплової обробки на водяній бані при температурі 37 °С, визначали концентрацію ІЛ-1 β твердофазним імуноферментним методом зі застосуванням пероксидази хрому в якості індикаторного ферменту. Для цього в лунці планшета А1-Е1 і А2-Е2 вносили по 200 мкл стандартів ІЛ-1 β , в лунці F1 і F2 – по 200 мкл буфера С, в інші лунки мікропланшета – досліджувані зразки в об'ємі 200 мкл. Інкубацію проводили при t = +37 °С. Потім промивали об'єкти 3 рази буфером В і двічі дистильованою водою. В кожну лунку досліджуваних зразків вносили по 200 мкл розчину вторинних антитіл. Після інкубації протягом 30 хв. при t = +37 °С і промивок 5 разів буфером В і двічі дистильованою водою в лунки вносили кон'югат пероксидази хрому з стрептавідіном. Потім знову інкубували 30 хв. при t = +20 °С, промивали 5 разів буфером В (300 мкл на одну лунку) та тричі дистильованою водою. В усі лунки вносили по 200 мкл розчину субстрату з барвником. Інкубували стріпи по 10-20 хв. при кімнатній температурі, спостерігаючи розвиток блакитного забарвлення. Зупиняли реакцію додаванням 50 мкл стоп-реагента в кожну лунку. Вимірювали активність зв'язаної пероксидази з використанням автоматичного фотометра для мікропланшетів при довжині хвилі 450 нм. Використовуючи дані по концентраціям розчинів стандартів, будували калібрувальну криву «оптична щільність/концентрація» та визначали графічну концентрацію ІЛ-1 β в досліджуваних зразках.

Визначення вмісту ФНП- α в ротовій рідині

здійснювали за допомогою реагентів ProCon ФНП- α російського виробництва (Протеїновий контур, С.-Петербург) аналогічно попередньому дослідженню твердофазним імуноферментним методом з використанням пероксидази хрому в якості індикаторного ферменту. В лунці мікропланшета А1-Д1 і А2-Д2 вносили по 100 мкл стандартів ФНП- α , в лунці Е1 і Е2 вносили по 100 мкл буфера С, в інші лунки – досліджувані зразки по 100 мкл. Інкубували 1 год. при t = +37 °С. Досліджуємі зразки тричі промивали буфером В і один раз дистильованою водою. Потім в кожну лунку зразка вносили по 100 мкл розчину вторинних антитіл, інкубували 2 години при кімнатній температурі. Після цього лунки зразків 5 раз промивали буфером В і один раз дистильованою водою. В кожну лунку вносили по 100 мкл кон'югату стрептавідіну з пероксидазою хрому, розбавленого буфером С 1:20. Інкубували 30 хв. при t = + 37 °С при непреривному струшуванні. Видаляли рідину з лунок зразків і 5 раз промивали буфером В та двічі струменем дистильованої води. Висушували планшет та вносили в усі лунки мікропланшета по 100 мкл розчину субстрата з барвником та інкубували 15 хв. при кімнатній температурі на шейкері. Спостерігали блакитне забарвлення. Зупиняли реакцію додаванням 50 мкл розчину сірчаної кислоти в кожну лунку планшета. Розрахування результатів проводили за допомогою автоматичного фотометра для мікропланшетів при довжині хвилі 450 нм. Концентрацію ФНП- α в зразках визначали графічно за допомогою калібрувальної кривої.

Для визначення концентрації ІФН- γ в ротовій рідині використовували набір реагентів ProCon IF gamma російського виробництва (Протеїновий контур, С.-Петербург). Зразки ротової рідини брали аналогічно попередньому дослідженню.

При цьому в лунці планшета А1-Г1 і А2-Г2 вносили по 200 мкл розведеного стандарту ІФН- γ в концентраціях від 1600 пг/мл до 0 пг/мл. В інші лунки вносили по 100 мкл буфера С і по 100 мкл досліджуваних зразків. Інкубували одну годину при t = + 37 °С при непреривному струшуванні. Потім тричі промивали буфером В і тричі струменем дистильованої води. В усі лунки вносили по 200 мкл розчину субстрата з барвником. Інкубували стріпи 15 хв. при t = + 20 °С на шейкері спостерігаючи блакитне забарвлення. Зупиняли реакцію додаванням 50 мкл стоп-реагента в кожну лунку. Облік результатів проводили за допомогою автоматичного фотометра при довжині хвилі 450 нм з використанням калібрувальної кривої.

Імуноглобуліни визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за Mancini у модифікації Simmons з використанням антисироваток проти sIgA, mIgA, IgG російського виробництва (Медична імунологія, Москва) і мікропланшетів фірми Hyland (США). Облік реакції проводили безграфічним методом розра-

хунку концентрації імуноглобулінів [3,9].

Вміст CD25, CD95 фракцій Т3 лімфоцитів в плазмі крові проводили у 186 хворих і 120 здорових осіб контрольної групи.

Концентрацію ІЛ-1 β , ФНП- α , ІФН- γ , лактоферину, sIgA, mIgA, IgG в ротовій рідині хворих визначали до і після лікування. Всього проведено 186 досліджень показників мукозального імунітету у хворих і 120 – у практично здорових осіб контрольної групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тісний зв'язок тканин пародонта і СОПР із станом внутрішніх органів та систем, обумовлюють виникнення в них функціональних та структурних змін при різних соматичних захворюваннях, в тому числі депресивних розладах, [2,7] Особливої уваги привертає одночасне ураження тканин пародонта і СОПР, що поєднані з депресивними розладами. Враховуючи зміни системного імунітету при цих захворюваннях, проведено визначення вмісту імунокомпетентних клітин лімфоцитів в плазмі крові, що мають на поверхні рецептор активації ІЛ- 2 (CD25) і апоптоза (CD95).

Визначення вмісту CD25 активованих Т лімфоцитів у обстежених хворих виявило поступове достовірне зниження показника при ураженні тканин пародонта і СОПР, що поєднані з депресивним станом, як у відносних, так і абсолютних значеннях. Так у хворих на хронічний катаральний гінгівіт відносна кількість CD25 фракцій лімфоцитів в плазмі крові складала $16,54 \pm 0,462$, абсолютна – $261,63 \pm 3,25$ тис кл/мкл (проти $16,43 \pm 0,356$ і $261,79 \pm 3,833$ тис кл/мкл в групі контролю), при генералізованому пародонтиті початкового – I ступеню та м'якої лейкоплакії – $11,97 \pm 0,447$ і $187,17 \pm 3,745$ тис кл/мкл (проти $11,06 \pm 0,364$ і $203,73 \pm 5,757$ тис кл/мкл), при генералізованому пародонтиті II ступеню та червоному плескатому лишай – $10,01 \pm 0,392$ і $174,27 \pm 4,167$ тис кл/мкл (проти $10,73 \pm 0,729$ і $185,7 \pm 6,828$ тис кл/мкл в групі контролю), при достовірності різниці показників порівняно з контролем 99,9%. Це свідчило про зниження імунологічної реактивності організму, пов'язаної, як зі стоматологічними захворюваннями (гінгівіт, пародонтит, м'яка лейкоплакія, червоний плескатий лишай), так із супутніми депресивними розладами.

Проте вивчення функціонального стану активних Т лімфоцитів, за показником відносного та абсолютного числа фракції CD25 у хворих на м'яку лейкоплакію, поєднану з депресивними розладами, не виявило достовірної різниці показників у порівнянні з такими практично здорових осіб аналогічного віку ($p > 0,05$), що вказувало на менш виражену напругу цієї ланки системного імунітету.

Одним з мембранних клітинних рецепторів, відповідальних за контрольований тканьовий гомеостаз і імунну відповідь є білок C95 [5]. Визначення рівня Т- лімфоцитів з даним апоптотичним маркером виявило не суттєве зменшення показника у хворих на

хронічний катаральний гінгівіт поєднаних з депресивними розладами за відносним та абсолютним середньостатистичним значенням ($p > 0,05$).

На відміну від них, у хворих з м'яку лейкоплакію, поєднаних з депресивними розладами, виявлено достовірне зменшення цих показників майже вдвічі порівняно з здоровими особами аналогічного вікового періоду: $8,77 \pm 0,288$ проти $8,38 \pm 0,213$ і $166,67 \pm 3,936$ проти $173,36 \pm 2,1$ тис кл/мкл, при $p < 0,001$.

Дослідження імунологічного маркера активації апоптозу у хворих на ГП і захворювання СОПР, що поєднані з депресивним станом виявило, хоча і менш виражене, але істотне зниження показників відносного та абсолютного значення. При цьому середньостатистичні значення вмісту C95 фракції Т лімфоцитів в плазмі крові хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеню та м'яку лейкоплакію за відносним показником склав $11,55 \pm 0,406$, за абсолютним $234,43 \pm 5,53$ тис кл/мкл, на генералізований пародонтит II ступеню та червоний плескатий лишай – $11,95 \pm 0,646$ і $211,45 \pm 6,593$ тис кл/мкл, що достовірне нижче, ніж у групах контролю аналогічних вікових періодів (відповідно $12,53 \pm 0,375$ і $227,45 \pm 5,853$ тис кл/мкл та $10,7 \pm 0,421$ і $187,3 \pm 5,354$ тис кл/мкл) зі ступенем вірогідності різниці показників 99,9%.

Отже, такі зміни підкреслюють значення функціонального стану Т- лімфоцитів з рецепторним білком C95 у розвитку кератотічних процесів в СОПР. Отримані результати підтверджують дані літератури [1,6,11] про те, що розвиток гіперпластичних процесів, до яких відносяться кератозі, пов'язані не з підсиленням мітозу, а з послабленням апоптозу.

Захист СОПР від місцевих пошкоджуючих факторів пов'язаний, перш за все, з станом локальної імунної системи [3,9]. Тому, нами вивчені показники мукозального імунітету ротової порожнини при одночасному ураженні тканини пародонта і СОПР, що поєднані з депресивними розладами.

Приведені дані свідчать про неоднозначні зміни досліджуваних показників при різних захворюваннях.

Вивчення показників місцевого імунітету у групах практично здорових осіб різних вікових категорій виявило майже однакові значення рівня sIgA в змішаній слині обстежених, які склали в юнацькому віку – $1,21 \pm 0,01$ г/л, в I періоді зрілого віку – $0,66 \pm 0,015$ г/л, в II періоді зрілого віку – $0,6 \pm 0,012$ г/л.

Аналіз показників мукозального імунітету у обстежених хворих на хронічний катаральний гінгівіт, поєднаний з депресивним станом, встановив достовірне зниження sIgA порівняно з практично здоровими донорами аналогічного віку. Рівень sIgA у даної групи обстежених хворих склав $0,81 \pm 0,028$ г/л (проти $1,22 \pm 0,008$ г/л, при $p < 0,001$).

При поглибленні патологічного процесу в тканинах пародонту і одночасному ураженні СОПР кератотічними процесами у поєднанні з депресивними роз-

ладами спостерігали стійку тенденцію до зменшення цього показника до $0,68 \pm 0,014$ г/л у хворих на генералізований пародонтит початкового – I ступеню та м'якою лейкоплакією і $0,66 \pm 0,015$ г/л – на генералізований пародонтит II ступеню та червоний плескатий лишай, що достовірно відрізнялись від таких груп і контролю з вірогідністю різниці 99,9%. Це свідчило про недостатність специфічного захисного бар'єру, що захищає макроорганізм від ушкоджуючої дії різної патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, тобто суттєве зниження «першої лінії» гуморального захисту СОПР на рівні sIgA, якій пригнічує колонізацію епітелію мікроорганізмами та попереджає попадання чужорідних антигенів до внутрішнього середовища організму [10,11]. При цьому їх взаємодія з імунною системою обмежується поверхнею слизової оболонки [3].

Таки зміни також оказують на недостатність муккозального імунітету порожнини рота, обумовленою тривалим перебігом патологічного процесу і можливим розщепленням димерної молекули sIgA ферментами мікроорганізмів, активність яких підвищується при запальних процесах в тканинах пародонта. Це підтверджується стійкою тенденцією до збільшення пономерної форми (mIgA) в ротовій рідині обстежених хворих з поєднаною патологією. Так, вміст сироваткової IgA в нестимульованій змішаній слині хворих на хронічний катаральний гінгівіт склав $0,22 \pm 0,003$ г/л, генералізований пародонтит початкового – I ступеню – $0,32 \pm 0,008$ г/л, генералізований пародонтит II ступеню – $0,33 \pm 0,013$ г/л, що з високим ступенем достовірності (99,9%) відрізнялись від аналогічних значень груп контролю.

Варто відмітити, що підвищена концентрація цього імунного білку формується в наслідок визначених порушень СОПР [6]. Імовірно, що частина мономерного IgA має судинне походження, а частина утворюється завдяки розщепленню структури секреторного IgA на окремі фрагменти, які не здатні аглютинувати мікроорганізми і попереджати адгезію бактерій до епітеліальних клітин.

У здорових осіб контрольної групи не виявлено суттєвої IgG імунної відповіді: концентрація IgG в змішаній слині груп «чистого контролю» склала $0,007 \pm 0,006$ г/л в юнацькому віці, $0,008 \pm 0,0008$ г/л – в I періоді зрілого віку і $0,009 \pm 0,0005$ г/л – в II періоді зрілого віку.

На напруження захисної ланки місцевого гуморального імунітету при одночасних ураженнях тканин пародонта і СОПР, що поєднанні з депресивним станом, вказувала істотна різниця показників вмісту специфічних антитіл – IgG в ротовій рідині хворих відносно здорових осіб контрольної групи. Достовірно підвищення цього показника у хворих на хронічний катаральний гінгівіт до $0,016 \pm 0,0003$ г/л, на генералізований пародонтит початкового – I ступеню – $0,021 \pm 0,004$ г/л, на генералізований пародонтит II ступеню та червоний плескатий лишай до $0,035 \pm 0,002$ г/л (відповідно в 2,3; 2,6 і 5 разів) при $p < 0,001$ відносно «чистого контролю» свідчить про активацію клону IgG – продукуючих прозапальних клітин у слизовій оболонці, що спостерігаються при порушенні епітеліального шару [3,11].

Отже, достовірно підвищення концентрації цього показника відображає стан гіперактивності слизової оболонки, перехід механізмів місцевого гуморального імунітету на «другу лінію» захисту, тобто на переважно гуморальну відповідь за системним типом замість секреторного. При цьому IgG мають прозапальну направленість, забезпечуючи затримку і елімінацію чужорідних антигенів механізмами запалення у межах власне слизової оболонки [3,6].

Перебіг м'якої лейкоплакії, поєднаної з депресивним станом також супроводжувався змінами у системі місцевого гуморального імунітету ротової порожнини. Натомість зміни показників у хворих з катаратичними ураженнями СОПР відрізнялись від таких при одночасному ураженні СОПР і тканин пародонта, з домінуванням клітинних ознак останніх. При цьому в групі хворих на м'яку лейкоплакію, поєднану з депресивним станом, вміст sIgA в ротовій рідині незначно відрізнявся від такої попередньої групи аналогічного вікового періоду ($1,21 \pm 0,007$ г/л проти $1,22 \pm 0,008$ г/л) і різниця їх значень була статистично недостовірною ($p > 0,05$). Ідентичні зміни встановлені при дослідженні концентрації мономерної форми IgA в ротовій рідині ($0,113 \pm 0,0033$ г/л проти $0,112 \pm 0,0014$ г/л, $p > 0,05$).

Звертає на увагу, що у хворих на м'яку лейкоплакію, поєднану з депресивним станом, значення вмісту IgG в ротовій рідині перевищувала аналогічний показник контрольної групи в 5,7 разів ($p < 0,001$). Можливо значне порушення диференціювання та злущування епітелію слизової оболонки при цьому захворюванні пов'язано зі змінами імунологічної регуляції названих процесів – посилення напруженості даної ланки місцевого імунітету з підвищеною продукцією цього антитіла. Напевно, що і підвищення концентрації IgG у хворих з генералізованим пародонтитом II ступеню та червоним плескатим лишаєм в 5 разів також пов'язано з катаратичними змінами СОПР.

Останнім часом увагу дослідників привертають ендогенні медіатори – цитокіни, які відіграють величезну імунобіологічну роль. Цитокіни є продуктами імунокомпетентних клітин, і, в той же час, імунокомпетентні клітини є об'єктом дії цитокінів [3,4,9].

Відомо, що прозапальні цитокіни II - 1β , ФНП - α ІФ- γ відіграють провідну роль у розвитку хронічного запалення. Зміни в цитокіновому фоні при хронічному перебізі запального процесу в тканинах пародонта і СОПР характеризуються утворенням взаєморегулюючих антагоністичних та агоністичних зв'язків між ними, визначаються взаємопригнічуючими

відносинами, що ведуть до більш локального і менш інтенсивного перебігу запальної деструктивної реакції та підвищенню репаративних процесів [3,6].

Проведене нами вивчення вмісту цитокінів в ротовій рідині хворих з одночасним ураженням тканин пародонта і СОПР, поєднаних з депресивними розладами, показало їх значні зміни порівняно з відповідними показниками групи «чистого контролю». Вміст прозапального цитокіну ІІ-1 β , який є ініціатором запуску цитокінового каскаду в тканинах пародонту і СОПР, що посилює як власну продукцію, так і синтез інших цитокінів (ФНП- α), у хворих на хронічний катаральний гінгівіт збільшується в 4 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з практично здоровими особами. При збільшенні важкості захворювань пародонта і супутньої патології і розвитку генералізованого пародонтита початкового – І ступеню і м'якої лейкоплакії та генералізованого пародонтита ІІ ступеню та червоним плескатим лишаем концентрація даного монокіна в ротовій рідині була за абсолютним показником нижче, але також достовірно вище, ніж в групі контролю (відповідно $13,42 \pm 0,278$ пг/мл проти $5,04 \pm 0,044$ пг/мл і $11,01 \pm 0,151$ пг/мл проти $4,8 \pm 0,029$ пг/мл, при $p < 0,001$).

Підсилення активності досліджуваного цитокіну, який секретується моноцитами, макрофагами, стромальними і епітеліальними клітинами, обумовлено мікроорганізмами і продуктами їх життєдіяльності у вогнище запалення тканин пародонта, оскільки ці клітини забезпечують «першу лінію» протиінфекційного захисту, яка є фундаментом для різних форм імунної цитокінової відповіді [4].

Натомість визначення вмісту ІІ-1 β у хворих на м'яку лейкоплакію, поєднану з депресивним станом, не виявило достовірних відмінностей показника відносно контрольної групи ($4,63 \pm 0,075$ пг/мл проти $4,64 \pm 0,014$ пг/мл, $p > 0,05$). Очевидно, це пов'язано з відсутністю вираженого запального процесу в тканинах СОПР та свідчило про зниження імунної відповіді і локальної імунореактивності у цих хворих.

Рівень другого прозапального цитокіну ФНП- α поступово збільшується по мере поглиблення патологічного процесу в тканинах пародонту у поєднанні з ураженнями СОПР. Так, у хворих на хронічний катаральний гінгівіт концентрація ФНП- α в ротовій рідині склала $12,21 \pm 0,063$ пг/мл, з генералізований пародонтит початкового – І ступеню і м'яку лейкоплакію – $15,14 \pm 0,019$ пг/мл, що з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) відрізнялась від такої осіб контрольної групи.

Стійка тенденція до зростання вмісту ФНП- α вказує на його провідну роль в патогенезі тканинного пошкодження та виражену місцеву прозапальну дію.

Разом з ним, показник концентрації цього багатofункціонального цитокіну в змішаний слині хворих на м'яку лейкоплакію поєднану з депресивними

розладами та генералізований пародонтитом ІІ ступеню та червоним плескатим лишаем свідчив про його низку біологічну активність у обстежених. При цьому вміст ФНП- α в ротовій рідині цих хворих склав відносно $4,1 \pm 3,9 \pm \text{мг/л}$ та зі ступенем ймовірності різниці показників 99,9% і відрізнявся від групи практично здорових осіб, що можна пояснити пригніченням процесів проліферації клітин і апоптозу, які здійснюються цим лімфокином.

Другу антигенспецифічну лінію цитокінового імунного захисту здійснює один з продуцентів лімфоцитів – ІФ- γ [3,10]. При хронічному катаральному гінгівіті, поєднаному з депресивним розладом вміст цього цитокіну був достовірно вище, ніж в групі контролю ($18,51 \pm 0,079$ пг/мл проти $11,36 \pm 0,036$ пг/мл, $p < 0,001$). Однак, в решті досліджень виявлено статистично значиме поступове зниження концентрації ІФ- γ в ротовій рідині обстежених хворих з поєднаною патологією. При цьому вміст ІФ- γ в змішаний слині хворих на м'яку лейкоплакію склав $10,69 \pm 0,203$, пг/мл на генералізований пародонтит початкового – І ступеню і м'яку лейкоплакію – $10,01 \pm 0,162$ пг/мл, на генералізований пародонтит ІІ ступеню та червоним плескатим лишаем – $9,04 \pm 0,213$ пг/мл при вірогідності різниці значень відносно здорових осіб контрольних груп 99 – 99,9%.

Констатована стійка тенденція до зниження ІФ- γ в ротовій рідині при розвитку більш важких уражень СОПР кератотичним процесом пояснюється специфічною дією цього цитокіну, який, крім прозапальної, має проти пухлину та імуномодельючу дію. На нашу думку, незважаючи на домінування клінічної симптоматики захворювань пародонта при їх одночасному ураженні із кератозами (м'яка лейкоплакія і червоний плесканий лишай) в інтерфероновому статусі хворих переважає його протипухлинний та імуномодулюючий ефект.

Дослідження специфічного гуморального імунітету ротової порожнини, виявило достовірно зниження вмісту sIgA та підвищення mIgA і IgG у хворих із одночасним ураженням тканин пародонта і СОПР, що поєднанні з депресивними розладами. Це обумовлено виснаженням імунної системи при тривалому перебігу захворювання, зниженням реактивності організму та віком хворих. Суттєве підвищення концентрації IgG в ротовій рідині від 2,6 до 5,7 разів у хворих на м'яку лейкоплакію, генералізований пародонтит початкового – І ступеню і м'яку лейкоплакію і генералізований пародонтит ІІ ступеню та червоний плесканий лишай свідчить про порушення вторинної імунної відповіді у випадку розвитку кератозів.

Отримані результати дослідження свідчать, що локальний вихід прозапальних цитокінів перетворює захисні механізми СОПР в патологічні і виникає місцеве пошкодження тканин та розвиток хронічного запалення. Підвищення вмісту цитокінів та активація цитокінової системи у хворих із запальним та ди-

строфично-запальними захворюваннями тканин пародонта необхідно розглядати як показник активності та прогресування захворювання, залучення в патологічний процес імунної системи та її розбалансування. У випадку розвитку кератозів (м'яка лейкоплакія і червоний плесканий лишай) зниження «імуннологічного нагляду» за патологічним процесом в СОПР підтверджується достовірним зниженням ІФ-γ, який має протипухлинну дію, та ФНП – α, що впливає на процеси проліферації клітин і апоптоза.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на хронічний катаральний гінгівіт, поєднаний з депресивним станом, має місце посилення механізму активації лімфоцитів до продукування цитокіну, який регулює інтенсивність імунної відповіді переважно у вогнище тканиної деструкції.
2. Вивчення стану системного імунітету за показником вмісту імунокомпетентних клітин, що мають рецептор активації ІL-2(CD25), показало достовірне зниження їх регуляторної функції імунної відповіді при розвитку запальних захворювань пародонта.
3. Дослідження специфічного гуморального імунітету ротової порожнини, виявило достовірне зниження вмісту sIgA та підвищення м Ig A і IgG у хворих із одночасним ураженням тканин пародонта і СОПР, що поєднанні з депресивними розладами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дзедман Н.А. Доцільність корекції загально адаптивних реакцій організму в лікуванні генералізованого пародонтиту./ Н.А.Дзедман, Ф.Л. Леснухіна, Н.І.Гріг//Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. –К. – 2009. – № 5 (Спецвип.). – С. 65.
2. Заболотний Т.Д. Вплив психосоматичних пору-

шень на розвиток захворювань пародонта // Т.Д. Заболотний, З.М. Гонга, О.М. Слаба // Імплантологія. ПародонтологіяОстеологія. – 2007. – № 2(6). – С. 69-71.

3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Рогова М.А. Роль цитокинов в механізмах розвитку хронического воспаления в тканях пародонта // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 24-26.

4. Клінічна імунологія та алергологія: Підручник / Г. М. Драннік, О. С. Прилуцький, Ю. І. Бажора [та ін.]; за ред. Г. М. Дранніка. – К.: «Здоров'я», 2006. – 888 с.

5. Г.М. Мельничук, М.М. Рожко, Л.В. Завербна. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування. Навчальний посібник. – Івано-Франківськ, 2011. – 328с.

6. Орехова Л. Ю, Бубнова Л. Н., Глаза нова Т. В., Розанов // Ряд изменений в системе иммунитета при заболеваниях тканей пародонта // Пародонтология. – 1998. – № 2 (12). – С. 27-29.

7. Особливості клінічного перебігу, лікування та профілактики захворювань пародонта у хворих на шизофренію. //Гонга З.М. – автореф дис. на здобуття наукового ступеня к. мед.н., Львів. – 2010.

8. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту. //Чумакова Ю.Г. – автореф дис. на здобуття наукового ступеня д. мед.н., Одеса. – 2008.

9. Abdel-Razzak M.Y. Immunopathology of T-lymphocyte subsets in juvenile and rapidly progressive periodontitis // Egypt. Dent. J. – 1994. – V. 40, № 1. – P. 581-588.

10. Fujihashi K., Kono Y., Beagley K. Cytokines and periodontal diseases: immunopathological role of interleukins for B-cell responses in chronic inflamed gingival tissues // J. Periodontol. – 1993. – V. 64. – P. 400-406.

11. Gordon S., Clarke S., Greaves D., Doile A. Molecular immunobiology of macrophages: recent progress // Current. Immunol. – 1995. – V. 7. – P. 24-33.