

©Н. М. Савельєва, І. І. Соколова, С. І. Герман, Т. В. Томіліна
Харківський національний медичний університет

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. У статті викладено результати аналітичного огляду літературних даних в галузі оцінки стану імунологічних показників у пацієнтів із генералізованим пародонтитом. Наведені дані вказують на тісний зв'язок між станом імунної системи людини та розвитком генералізованого пародонтиту на тлі супутніх соматичних захворювань. Висвітлюється вплив пародонтопатогенних мікроорганізмів на імунну відповідь макроорганізму. Наводяться дані про стан місцевого та системного імунітету хворих на генералізований пародонтит, порушення в антитілоутворенні й функціонуванні клітинних механізмів захисту, активності та вміст в яснах і периферичній крові фагоцитуючих клітин, Т-лімфоцитів, природних кілерів, дисбаланс в цитокиновій системі. Ряд авторів відзначає значну роль у розвитку генералізованого пародонтиту вторинного імунодефіциту, алергічних реакцій та аутоімунних процесів, загального стану адаптаційних механізмів організму. Розкриття або поглиблення знань про патогенез генералізованого пародонтиту дозволять побудувати оптимальну адекватну терапію і запропонувати ефективну профілактику стоматологічного захворювання.

Ключові слова: генералізований пародонтит; імунітет; імунологічні показники; соматичні захворювання.

На сьогоднішні захворювання пародонта дистрофічно-запальної природи значно поширені у всіх вікових групах і уражають більш 75 % населення у всьому світі [1, 2]. Останніми роками в Україні відмічено помітну тенденцію зростання частоти ураження пародонта генералізованим пародонтитом (ГП), яка сягає 90 % [3, 4]. Це зумовлює актуальність проблеми лікування ГП, що є однією з ключових у сучасній стоматології і може бути наближена до розв'язання перш за все на підставі глибокого розуміння етіології і патогенезу захворювання. Окремої уваги заслуговує вивчення імунологічних аспектів патогенезу ГП, що представляється важливим не тільки для визначення патогенетичних особливостей розвитку захворювання, але й для розробки більш досконалих ефективних методів лікування стоматологічної патології.

Метою дослідження було проведення аналітичного огляду літературних даних у галузі оцінки стану імунологічних показників у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом.

Багато дослідників зазначили, що хронічні запально-деструктивні процеси в тканинах пародонта перебігають на тлі зниження імунологічної реактивності організму [5–7]. Відомо, що імунна система здатна як забезпечувати, так і повністю купірувати активність інфекційних агентів та їх патогенну дію на тканини організму. Вважають, що взаємодія між мікробами ротової порожнини та імунною системою господаря відіграє одну з головних ролей в етіопатогенезі захворювань пародонта [8]. При вивченні місцевого імунітету встановлено, що на початкових стадіях ГП та при I ступені розвитку захворювання в ротовій і ясенній рідині спостерігається збільшення концентрації лізоциму, β -лізину, sIgA, сироваткового IgA та IgG, загального білка [9–11], а у міру зростання тяжкості та гостроти деструктивно-запальних змін у пародонті відбувається зниження вмісту лізоциму та sIgA [9, 12–14]. Зниження вмісту лізоциму в ротовій рідині хворих на ГП I ступеня розвитку підтверджують і [11], S. Nagewald et al. (2000) також відзначають низький рівень sIgA у разі ГП легкого ступеня [12]. Дещо відмінні дані наводить Ю. Г. Чумакова (2002) [9]: в ясенній рідині при ГП II–III ступенях розвитку збільшується концентрація лізоциму та IgA, IgG, у ротовій рідині – β -лізину [9]. При цьому вміст комплекменту в ясенній рідині знижується вдвічі [9]. Зменшення у ротовій рідині при ГП вмісту сироваткових IgA та IgG відзначають Л. Ф. Азнабаєва та співавт. (2005) та М. І. Гумерова (2006) [15]. За I та II ступенів захворюван-

ня концентрація IgA знижувалася в 3,0 та 3,3 раза, IgG – у 1,6 раза, при тяжкому ступені – відповідно у 3,6 та 1,9 раза. При цьому кількість IgE збільшувалася від 2 до 7 разів з обтяженням запального процесу в пародонті [15, 16]. Автори роблять висновок, що зниження у ротовій рідині рівня IgA та IgG за легкого та середнього ступенів тяжкості захворювання супроводжується компенсаторною активацією процесів мобілізації IgG та IgM з кровеносного русла та синтезу IgE на місцевому рівні. При тяжкому ступені захворювання має місце зрив адаптаційних механізмів, який проявляється у вигляді відсутності регулювання чисельності макрофагів і лімфоцитів, зниження функціональних властивостей нейтрофілів, пригнічення процесів секреції IgA та sIgA на місцевому рівні та порушення механізмів мобілізації з кровеносного русла IgG [15, 16].

Цитограми поверхні пародонтальних кишень хворих на ГП засвідчили збільшення загального числа клітин у 2,0–4,6 раза залежно від тяжкості захворювання, яке було зумовлене, головним чином, за рахунок нейтрофілів. Кількість лімфоцитів практично не змінювалася при легкому ступені захворювання, достовірно збільшувалася за середнього та знижувалася за тяжкого [16, 17]. У хворих на ГП у ротовій та ясенній рідині збільшується вміст епітеліальних клітин та лейкоцитів утричі, порівняно з такими у здорових людей з великим відсотком незрілих епітеліальних клітин [18]. За середнього та тяжкого ступенів розвитку ГП збільшувалося число нейтрофілів у ротовій рідині з незавершеним фагоцитозом і підвищувалася пероксидазна активність ротової рідини [15, 16]. При цьому фагоцитарна активність нейтрофілів, отриманих із рідини ясенних кишень хворих на ГП легкого ступеня, нижче від такої у лейкоцитах з ясенної борозни здорових людей. У цих хворих також порушений хемотаксис лейкоцитів убик хімічного подразника, при чому у хворих на ГП середньої тяжкості ця функція поліморфноядерних клітин підвищена [19]. На зниження поглинальної та бактерицидної активності поліморфноядерних лейкоцитів крові та ясен вказують багато дослідників [17, 20–23]. У хворих із середньої тяжкості і тяжкими ступенями розвитку захворювання показники були нижчими, ніж у хворих із легким ступенем [17]. При цьому показники тесту з нітросинім тетразолієм (НСТ-тесту), який свідчить про вироблення клітинами активних форм кисню, у всіх хворих на ГП були достовірно вищими, ніж у здорових осіб як у спонтанному, так і в індукованому варіантах [17]. При цьому зниження погли-

нальної і травної здатності фагоцитуючих поліморфноядерних лейкоцитів відбувається на тлі високої активації клітин до фагоцитування [21].

На підставі аналізу літератури зроблено висновок, що ГП найчастіше перебігає на тлі зниження бактерицидного потенціалу нейтрофільних лейкоцитів, високого рівня антибактеріальних антитіл, поліклональної активації В-лімфоцитів і порушення функції Т-лімфоцитів. Низька ефективність протимікробних механізмів захисту призводить до розвитку хронічного запалення з явищами деструкції сполучної і кісткової тканини, а також зростання грануляційної тканини [24].

У ділянках запалення пародонта питома вага CD4+ Т-клітин становила 20–30 % гінгівальних лімфоцитів, серед яких переважала субпопуляція Th-2-клітин з переважною продукцією ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-13 [25]. Число клітин, що синтезують ІЛ-4 та ІЛ-6, у ділянках ураження переважало кількість продуцентів ІЛ-2 та ІНФ- γ . Серед лейкоцитів чисельність клітин, що виробляють ІЛ-10, перевищувала кількість тих, які синтезують ІЛ-6 та ФНП- α , що, на думку авторів, відображає переважання протизапальних процесів над прозапальними [26]. При вивченні системного гуморального імунітету встановлено, що при всіх ступенях розвитку ГП відбувалося зниження концентрації ІgА та ІgУ у периферичній крові, проте за ГП I ступеня розвитку не спостерігалось достовірних змін вмісту ІgА, ІgМ та ІgG у крові, а II ступеня вивлено на істотне збільшення концентрації в крові ІgG та ІgМ і зниження рівня ІgА [13]. Подібні дані наводить і О. А. Антипова (2005) [27]. Деяко відмінні закономірності описують інші автори [22, 28, 29]. Вони зазначають, що концентрація всіх трьох класів імуноглобулінів (ІgА, ІgМ, ІgG) у сироватці крові хворих на ГП достовірно вища, ніж у здорових донорів. Особливо високим є вміст ІgG та ІgА (відповідно в 1,6 та 1,9 раза вищий, ніж у контролі) [22]. Також встановлено, що рівні ІgG та ІgА у мікроциркуляторному руслі ясен хворих на ГП вище, ніж у периферичній крові цих же пацієнтів. І. С. Машенко (2002) розглядає зниження рівнів sІgА та ІgМ у нестимульованій змішаній ротовій рідині й підвищення рівнів ІgУ у крові як показник несприятливих змін у гуморальному імунітеті хворих на ГП [21].

Більшість дослідників сходиться на думці, що для ГП є характерним збільшення вмісту В-лімфоцитів у периферичній крові [27, 30–33]. При цьому відзначається збільшення кількості активованих В₁-клітин у запалених яснах [34]. З цим фактом автори пов'язують підвищення у хворих на ГП, порівняно зі здоровими особами, вмісту сироваткових поліреактивних антитіл до пневмококового С-полісахариду та ліпополісахаридів *E. coli*. Деякі автори вказують, що у випадку ГП спостерігається системна поліклональна активація В-лімфоцитів [24, 35]. Підвищення рівня ЦІК у крові виявлено тільки у хворих з активно прогресуючим патологічним процесом у пародонті [36].

Під час загострення хронічного ГП може спостерігатися стан ендотоксикозу [37], що призводить до стимуляції і вироблення антитіл, утворення ЦІК, їх фіксації у тканинах пародонта та активізації системи комплементу з розвитком аутоімунного запалення [38]. Виявлення високої концентрації ЦІК у крові хворих на ГП підтверджує припущення, що імунопатологічні реакції відіграють істотну роль у патогенезі захворювань пародонта, прогресуванні та хронізації процесу. Вивчення системи комплементу показало, що його гемолітична активність

знижується вже на початкових стадіях ГП і надалі прогресує разом із розвитком захворювання [39]. Зниження С3-компонента комплементу в ясенній рідині відзначає і Ю. Г. Чумакова (2002) [9]. Інші автори не виявили достовірних відмінностей у показниках активності комплементу у хворих на ГП порівняно зі здоровими особами [22]. Визначення концентрації С-реактивного білка у сироватці крові хворих на ГП показало його підвищення та кореляцію зі ступенем ураження пародонта [40, 41]. Встановлено, що розвиток ГП асоціюється з появою антимікробних антитіл, а в міру прогресування захворювання спектр антитіл до мікробів різних видів неухильно зростає [42]. Часто ступінь ураження пародонта корелює з високим рівнем антитіл до мікробів пародонтальних кишень [43].

При вивченні клітинної ланки імунітету виявлено зниження вмісту Т-лімфоцитів у периферичній крові хворих на ГП [43, 44], а в інших дослідженнях, навпаки, збільшення їхньої концентрації [46]. На зниження питомої ваги та абсолютного вмісту Т-лімфоцитів у крові хворих на ГП також вказують й інші автори [7, 28, 29, 31]. Виявлено зниження кількості лімфоцитів у крові хворих на ГП із фенотипом CD3 на 36,9 %, CD4 – на 18,7 %, CD8 – на 21,4 % і підвищення у 1,38 раза числа природних кілерів (CD16+) порівняно з показниками здорових осіб [7, 31]. У хворих на ГП також спостерігалось зниження проліферативної відповіді Т-лімфоцитів на мітогени [28, 46].

При середньому ступені розвитку хронічного ГП та за легкого й середнього ступенів хвороби у поєднанні з хронічною обструктивною патологією легень виявлено достовірне зниження відсоткового вмісту CD3+ та CD4+ клітин і збільшення частки CD8+, CD16+ та CD20+ лімфоцитів [13]. Деяко відмінні дані про фенотиповий склад лімфоцитів периферичної крові хворих на ГП наводить Е. А. Киселева (2011) [47]: що за ГП рівень CD3+ клітин у периферичній крові достовірно не змінений, число CD8+ лімфоцитів збільшене, а CD16+ клітин – знижене. Інші дослідники [48, 49] також відзначають зниження вмісту цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+) у крові хворих на ГП. Про дисбаланс у субпопуляціях CD3+, CD4+, CD8+ лімфоцитів у разі ГП повідомляють багато науковців [46, 50, 51]. При вивченні популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові ясен хворих на ГП [17] встановлено, що за легкого ступеня ураження пародонта спостерігається зниження відсоткового вмісту CD3+ та CD16+ клітин (Т-загальних лімфоцитів і природних кілерів). Середньотяжкий ступінь супроводжується ще більшим зниженням числа CD3+ та CD16+ клітин і зменшенням числа В-лімфоцитів із маркером CD22+.

За ГП тяжого ступеня число дозрілих Т-лімфоцитів (CD3+) було достовірно вищим, ніж за легших варіантів перебігу, а В-лімфоцитів – достовірно нижчим, ніж за середньої тяжкості. При вивченні *in vitro* цитокінпродукуючої активності мононуклеарів крові хворих на ГП було виявлено, що під впливом *P. gingivalis* та *B. forsythus* відбувається переважно секреція ІНФ- γ та ІЛ-12 і слабка – ІЛ-4, що вказує на реалізацію прозапальної імунної відповіді у разі ГП за Th1-у типом [52]. При цьому автори зауважують, що Th1-відповідь не корелює зі ступенем розвитку процесу в пародонті [53]. J. Bartova et al. (2000), навпаки, вивчаючи Th1- і Th2-цитокіновий профіль хворих з ранніми проявами ГП, вказують, що схильність імунної системи до Th2-відповіді припускає розвиток ГП [53]. Результати численних досліджень встановили, що пато-

логічний процес у хворих на ГП супроводжується дисбалансом цитокінів у ротовій рідині й ясенних кишнях [54–56]. Автори відзначають, що рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α у хворих достовірно підвищений, а концентрація ІЛ-4, ІЛ-10, трансформуючого фактора росту (ТФР), остеопротергину – знижена [18, 54–58].

Досліджено, що в ротовій рідині хворих на ГП вміст ФНП- α зростає у 6–10 разів, був приблизно однаковим за легкого й тяжкого ступенів та суттєво вищим – за ступеня середньої тяжкості. Кількість ІЛ-1 β та ІЛ-4 у хворих була збільшена відповідно у 2,0–2,5 раза та 0,5–3,0 рази і при різних ступенях розвитку вірогідно не відрізнялася. Показники ІНФ- γ у ротовій рідині за ГП різного ступеня розвитку перевищували нормальні на 20–80 % їх значень [17]. Виявлено, що у хворих на ГП у зубоясенній рідині відбувається інверсія у співвідношенні ІЛ-4/ІЛ-1 та ФНП- α [59, 60]. У здорових осіб концентрація ІЛ-4 у зубоясенній рідині вдвічі вища від вмісту ІЛ-1 та ФНП- α [60, 61]. Установлено прямий зв'язок рівня ФНП- α з індексами, що відображають тяжкість розвитку пародонтиту (РМА та РІ) [58], а зниження рівня ІЛ-4 у зубоясенній рідині є несприятливою прогностичною ознакою розвитку ГП [59]. Багато авторів вважає, що шкідливішу дію серед цитокінів на тканини пародонта справляють ІЛ-1 та ФНП- α [24, 48, 61, 62]. Безпосередню роль ІЛ-1 та ФНП- α у руйнуванні сполучної тканини та резорбції кістки досліджено на моделі ГП, розробленій на приматах, та виявлено, що антагоністи ІЛ-1 та ФНП- α достовірно зменшували послаблення сполучної тканини зубів (на 51 %) і резорбцію кістки (на 91 %) [63]. При цьому К. Naruishi et al. (1999) [64] та І. С. Мащенко (2004) відводять значну роль у патогенезі ГП та резорбції кістки ІЛ-6 та ІЛ-8 [55]. Дані про продукцію ІНФ- γ у хворих на ГП суперечливі. На думку одних науковців [65], експресія його значно вища у тканинах хворих із запальними процесами в пародонті, порівняно з тканинами здорових людей, інших [66] – у сироватці крові ясен різко пригнічується як α -, так і γ -інтерферонпродукція, що супроводжується вторинним імунодефіцитом за Т-хелперним і Т-супресорним типами, особливо за ГП активного перебігу. Заслужують на увагу дані про роль цитокінів у розвитку ГП, отримані в дослідженнях періапикального ексудату хворих, зібраного через кореневі канали [67]. У супернатанті виявлені високі концентрації

ІЛ-1 α , ІЛ-1 β та ІЛ-6 і не виявлено ФНП- α . Клітинний склад ексудату на 95 % складався з нейтрофілів, які експресували підвищену кількість матричної рибонуклеїнової кислоти, ІЛ-1 α , ІЛ-1 β та ФНП- α , тоді як ІЛ-6 був відсутній, незважаючи на наявність ІЛ-6 у супернатанті. Отримані дані, на думку авторів, вказують на те, що нейтрофіли здатні брати участь як основний фактор резорбції кістки. У випадку ГП дисбаланс у вмісті прозапальних та проти-запальних цитокінів також визначається у сироватці крові [68]: достовірно підвищується вміст прозапальних цитокінів ФНП- α , ІНФ- γ та ІЛ-12 і знижується вміст ІЛ-4. Виявлено також істотне зростання концентрації ІЛ-1 α , ІЛ-8 та ІЛ-4 у крові хворих на ГП [69]. Достовірне зниження вмісту ІЛ-4 у крові хворих на ГП свідчить про прогресування патологічного процесу в пародонті, вказує на пригнічення Th2-клітин і зниження активності гуморального імунітету [68]. Цікаві дані наведені І. С. Мащенко (2002) [21]: у хворих з умовно сприятливим перебігом ГП не встановлено жодного випадку низького або високого вмісту в крові ІЛ-2, ІЛ-22 та ІЛ-6. У таких хворих за ГП І ступеня виявлено високі показники ІЛ-2, ІЛ-2R та ІЛ-6, а при II–III ступенях розвитку хвороби – вкрай низькі значення ІЛ-2, ІЛ-2R та ІЛ-6. Автор робить висновок, що отримані дані дозволяють припустити, що низькі цифри показників ІЛ-2 та ІЛ-2R у хворих на ГП, безперечно, є причиною розвитку та формування у них вторинного клітинного й гуморального імунодефіциту [21].

Таким чином, у науковій літературі розглядаються деякі механізми імунопатогенезу ГП, який розвивається на тлі супутніх соматичних захворювань, висвітлюється вплив пародонтопатогенних мікроорганізмів на імунну відповідь макроорганізму. Наводяться дані про стан місцевого та системного імунітету хворих на ГП, порушення в антитілоутворенні та функціонуванні клітинних механізмів захисту, активності та утриманні в яснах і периферичній крові фагоцитуючих клітин, Т-лімфоцитів, природних кілерів, дисбаланси у цитокіновій системі. Низка авторів відзначає значну роль у розвитку ГП вторинного імунодефіциту, алергічних реакцій та аутоімунних процесів, загального стану адаптаційних механізмів організму. Розкриття або поглиблення знань про патогенез ГП дозволять побудувати оптимальну адекватну терапію і запропонувати ефективну профілактику стоматологічного захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Борисенко А. В. Вплив захворювань пародонта на загальний стан організму / А. В. Борисенко // Здоров'я суспільства. – 2013. – № 1. – С. 32–37.
- Мащенко І. С. Диагностика и коррекция нарушений иммунорезистентности у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Мащенко, К. В. Скидан, Е. Н. Рябоконт // Вісник стоматології. – 2005. – № 1. – С. 35–38.
- Белоклицкая Г. Ф. Возможности антиоксидантной коррекции перекисного окисления липидов при заболеваниях пародонта разной тяжести / Г. Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2000. – № 1. – С. 38–41.
- Павленко О. В. Сучасні проблеми стоматологічного здоров'я населення України / О. В. Павленко, І. О. Головня, І. П. Мазур // Журнал практикуючого лікаря. – 2005. – № 5. – С. 8–3.
- Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта : атлас / под ред. Н. Ф. Данилевского. – М. : Медицина, 1993. – 320 с.
- Цепов Л. М. Иммунная патология воспалительных заболе-

ваний пародонта: иллюзия или реальность? / Л. М. Цепов, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – СПб., 1999. – № 2 (12). – С. 3–9.

7. Антипова И. Н. Роль нарушений адаптации в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта у спортсменов : автор. дисс. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : 14.00.21 "Стоматология" / И. Н. Антипова. – СПб., 2008. – 36 с.

8. Роль изменений в системе иммунитета при заболеваниях тканей пародонта / Л. Ю. Орехова, Л. Н. Бубнова, Т. В. Глазанов, Н. Н. Розанов // Пародонтология. – 1999. – № 1. – С. 27–29.

9. Чумакова Ю. Г. Характер изменений в системе местного гуморального иммунитета полости рта у больных генерализованным пародонтитом различной степени тяжести / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 31–34.

10. Чумакова Ю. Г. Оценка эффективности применения препарата "Имудон" у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Ю. Г. Чумакова, Н. Н. Запорожец // Современная стоматология. – 2002. – № 3. – С. 30–35.

11. Борисенко А. В. Стимуляция местных защитных факторов полости рта в комплексном лечении генерализованного пародонтита с использованием препарата "Имудон" / А. В. Борисенко, А. Г. Ткаченко // Современная стоматология. – 2005. – № 3. – С. 57–59.
12. Total IgA and Porphyromonas gingivalis – reactive IgA in the saliva of patients with generalized early-onset periodontitis / S. Hagewald, J. P. Bernimoulin, E. Kottgen [et al.] / Eur. J. Oral. Sci. – 2000. – Vol. 108, No. 2. – P. 147–153.
13. Шихнабаева Э. Д. Клинико-иммунологическое обоснование комплексного лечения пародонта, сочетанного с хронической обструктивной болезнью легких, с применением полиоксидона : автор. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.01.22 "Стоматология" / Э. Д. Шихнабаева. – М., 2007. – 23 с.
14. Иммуно-патогенетические особенности развития хронического генерализованного пародонтита [электронный ресурс] / Л. Ф. Азнабаева, М. И. Гумерова, Ф. А. Кильсенбаева, А. И. Булгакова. – Доступ до сайту: <http://www.science-education.ru/pdf/2005/2/53>. // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 6 – С. 78–81.
15. Гумерова М. И. Адаптационные механизмы местного иммунитета при хронических воспалительных заболеваниях полости рта и глотки : автор. дисс. канд. мед. наук : 14.00.36 "Аллергология и иммунология" / М. И. Гумерова. – Уфа, 2006. – 22 с.
16. Плешкова Л. В. Клинические и энзимологические показатели в динамике воспалительно-дистрофического процесса в пародонте : автор. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.21 "Стоматология" / Л. В. Плешкова. – М., 1986. – 22 с.
17. Булгакова А. И. Влияние состояния местного иммунитета десны и ротовой полости на течение хронического пародонтита / А. И. Булгакова // Новое в стоматологии. – 2001. – № 10. – С. 90–94.
18. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите / Т. П. Иванюшко [и др.] // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 13–16.
19. Altered chemotactic behavior of crevicular PMNs in different forms of periodontitis / B. Siguschi, S. Eick, W. Plister [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2001. – Vol. 28, No. 2. – P. 162–167.
20. Пупін Т. І. Поширеність генералізованого пародонтиту в пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу на фоні діабетичної кардіоміопатії / Т. І. Пупін, Р. Ю. Шкрєбнюк // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 4. – С. 65–67.
21. Мащенко И. С. Интерлейкины при генерализованном пародонтите / И. С. Мащенко // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 15–18.
22. Жяконис Й. М. Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита : автор. дисс. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : 14.01.22 "Стоматология" / Й. М. Жяконис. – М., 1986. – 24 с.
23. Регуляция лимфокинами фагоцитарной активности нейтрофилов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Т. П. Иванюшко, Б. Баярий, Л. В. Ковальчук [и др.] // Стоматология. – 1989. – № 6. – С. 51–52.
24. Шмагель К. В. Современные взгляды на иммунологию пародонтита / К. В. Шмагель, О. В. Беяева, В. А. Черешнев // Стоматология. – 2003. – № 1. – С. 61–64.
25. Molecular and cellular mechanism for periodontal diseases: role of Th1 and Th2 type cytokines in induction of mucosal inflammation / M. Yamamoto, K. Fujihashi, T. Hiroi [et al.] // J. Periodontol. Res. – 1997. – Vol. 32, No. 1, pt. 2. – P. 115–119.
26. Anti-inflammatory cytokine IL-10 and T-cell cytokine profile in periodontitis granulation tissue / D. F. Lappin, C.P. MacLeod, A. Kerr [et al.] // Clinical & Experimental Immunology. – 2001. – Vol. 123, No. 2. – P. 294–300.
27. Антипова О. А. Иммуный статус больных пародонтитом / О. А. Антипова, В. Ф. Михальченко, А. Т. Яковлев // Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии : Сб. науч. тр. ВолГМУ. – Волгоград, 2005. – С. 21–26.
28. Дерейко Л. В. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении больных пародонтитом / Л. В. Дерейко // Стоматология. – 1987. – № 1. – С. 32–33.
29. Мащенко И. С. О различии в механизмах развития пародонтита / И. С. Мащенко // Стоматология. – 1990. – № 1. – С. 29–31.
30. Relative proportions of mononuclear cell types in periodontal lesions analyzed by immunohistochemistry / D. F. Lappin, O. Koulouri, M. Radvar [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 1999. – Vol. 26, No. 3. – P. 183–189.
31. Segular S. Collagen fibers and inflammatory cell in healthy and diseased human gingival tissues: a comparative and quantitative study by immunohistochemistry and automated image analysis / S. Segular, G. Godeau, N. Brousse // J. Periodontol. Res. – 1995. – Vol. 17, No. 7. – P. 1079–1085.
32. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell population in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment / J. Gamonal, A. Acevedo, A. Boscones [et al.] // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71, No. 10. – P. 1535–1545.
33. Immunohistochemical characterization of lymphocyte subsets in chronic adult periodontitis / N. Gurses, F. Unlu, M. Hekimgil, A. Keskinoglu // J. Nihon. Univ. Sch. Dent. – 1996. – Vol. 38, No. 2. – P. 94–101.
34. Presence of activated B-1 cells in chronic inflamed gingival tissue / M. Aramaki, T. Nagasawa, T. Koseki [et al.] // J. Clin. Immunol. – 1998. – Vol. 18, No. 6. – P. 421–429.
35. Пинелис Ю. С. Состояние гуморальных систем при хроническом генерализованном пародонтите у людей пожилого возраста / Ю. С. Пинелис, М. С. Малежик, Л. П. Малежик // Вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2010. – № 2. – С. 91.
36. Мащенко И. С. Этиотропное и патогенетическое обоснование дифференцированных подходов к терапии генерализованного пародонтита / И. С. Мащенко, К. Н. Косенко, А. В. Самойленко // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 23–25.
37. Морозов В. Г. Комплексная терапия генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени с применением препаратов низкомолекулярного поливинилпирролидона : автор. дисс. канд. мед. наук : 14.01.21 "Стоматология" / В. Г. Морозов. – Тверь, 1992. – 20 с.
38. Левин М. Я. Значение аутоиммунных процессов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / М. Я. Левин, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – 1996. – № 1. – С. 19–26.
39. Цепов Л. М. Проблемы здоровья, нормы, качества жизни и патологии в стоматологии : обзор литературы / Л. М. Цепов, А. И. Николаев // Пародонтология. – 2001. – № 3. – С. 25–29.
40. Examination of the relation between periodontal health status and cardiovascular risk factors: serum total and high-density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, and plasma fibrinogen / T. J. Wu, M. Trevisan, R. J. Genco [et al.] // Am. S. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151, No. 3. – P. 273–282.
41. Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute – phase proteins / M. J. Fredriksson, C. M. S. Figueredo, A. Gustafsson [et al.] // J. Periodontol. – 1999. – Vol. 70, No. 11. – P. 1355–1360.
42. Nisengard R. J. Detection of immune complexes in gingival from periodontitis patients / R. J. Nisengard, D. B. Blann // J. Dent. Res. 1985. – Vol. 64. – P. 361–365.
43. Firatli E. Ditybution of T-limphocyte in patients with generalized prepubertal periodontitis / E. Firatli, C. Uygur // J. Dent. Resp. – 1999. – Special tissue: 78, Abstr. – P. 3264.
44. Studies on the phenotypic and functional characterization of peripheral blood lymphocytes from patients with early-ruset periodontitis / K. Takanashi, A. Nagai, N. Saito [et al.] // S. Periodontol. – 1995. – Vol. 66, No. 5. – P. 391–396.
45. Grudianov A. I. The blood immunological indices in rapidly processing periodontitis (preinary results) / A. I. Grudianov, I. V. Bezrucova // Stomatologia. – 2000. – Vol. 79, No. 3. – P. 15–17.
46. Mathur A. Cell-mediated immune system regulation in periodontal diseases / A. Mathur, B. C. Michalovich // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 1997. – Vol. 8, No. 1. – P. 76–89.
47. Киселева Е. А. Иммунокоррекция в комплексном лечении и профилактике хронических воспалительных и неопластических

ких стоматологических заболеваний / Е. А. Киселева. – Кемерово : КемГМА, 2011. – 169 с.

48. Reduced CD8+ peripheral blood T-lymphocytes in rapidly progressive periodontitis / T. Nagasawa, H. Niita, H. Watanabe, I. Ishikawa // Arch. Oral. Biol. – 1995. – Vol. 40, No. 7. – P. 605–608.

49. Аскерова С. М. Лечение хронического генерализованного пародонтита средней тяжести с применением иммуномодулятора полиоксидония : дисс. канд. мед. наук : 14.00.21 “Стоматология” / С. М. Аскерова. – М., 2005. – 137 с.

50. Clinical and immunological findings of two siblings in a family with generalized aggressive periodontitis / G. Aren, N. Curel, F. Yalçın, E. Firatlı // J. Dent. Child. (Chic). – 2003. – Vol. 70, No. 3. – P. 266–271.

51. Phenotypical and functional analysis of T-cell in periodontitis / M. D. Petit, F. Hovenkamp, D. Hamann [et. al.] // J. Periodontol. Res. – 2001. – Vol. 36, No. 4. – P. 214–220.

52. Individual diversities in interferon gamma production by human peripheral blood mononuclear cells stimulated with periodontopathic bacteria / H. Kobayashi, T. Nagasawa, M. Aramaki [et al.] // J. Periodontol. Res. – 2000. – Vol. 35, No. 6. – P. 319–328.

53. Th1 and Th2 cytokine profile in patients with early onset periodontitis and their healthy siblings / J. Bartova, Z. Kratka-Opatna, J. Prochazcova [et. al.] // Mediat. Inflamm. – 2000. – Vol. 9, No. 2. – P. 115–120.

54. Гударьян А. А. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете II типа / А. А. Гударьян // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 3. – С. 24–29.

55. Мащенко И. С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Мащенко // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 73–75.

56. Чайковская І. В. Взаємозв'язок локального синтезу цитокінів ейкозаноїдів, та метаболітів NO як факторів патогенезу хронічного перебігу генералізованного пародонтиту / І. В. Чайковская // Актуальні проблеми біомінералогії : програма та матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції. – Луганськ, 2008. – С. 2.

57. Самойленко А. В. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией / А. В. Самойленко, И. С. Мащенко, А. Ю. Макаревич // Современная стоматология. – 2001. – № 2. – С. 40–42.

58. Шмидт Д. В. Цитокины десневой жидкости: их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита : автор. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.36 “Аллергология и иммунология”; 14.00.21 “Стоматология” / Д. В. Шмидт. – Пермь, 2009. – 21 с.

59. Рогова М. А. Цитокины в зубодесневой жидкости человека : автор. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.36 “Аллергология и иммунология” / М. А. Рогова. – Москва, 2002. – 21 с.

60. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта / Л. В. Ковальчук, М. М. Рогова, Л. В. Ганковская [и др.] // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 24–26.

61. Quantitative assessment of inflammatory cytokine gene expression in chronic adult periodontitis / F. A. Roberts, R. D. Jr. Hockett, R. P. Bucy, S. M. Michalek // Oral Microbiol. Immunology. – 1997. – Vol. 12, No. 6. – P. 336–344.

62. Dougari-Bagtzoglou A. I. Increased presence of interleukin-6(IL-6) and IL-8 secreting fibroblast subpopulations in adult periodontitis / A. I. Dougari-Bagtzoglou, J. L. Ebersole // J. Periodontol. – 1998. – Vol. 69, No. 8. – P. 899–910.

63. Soluble antagonists' to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis / A. J. Delima, T. Oates, R. Assuma [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2001. – Vol. 28, No. 3. – P. 233–240.

64. Role of soluble interleukin-6 receptor in inflamed gingival for binding of interleukin-6 to gingival fibroblasts / K. Naruishi, S. Takashiba, H. H. Chou [et al.] // J. Periodontol. Res. – 1999. – Vol. 34, No. 3. – P. 296–300.

65. Prabhu A. Detection of local and systemic cytokines in adult periodontitis / A. Prabhu, B. Micholowicz, A. Mathur // J. Periodontol. – 1996. – Vol. 67, No. 5. – P. 515–522.

66. Гударьян А. А. Содержание интерферона у больных генерализованным пародонтитом и его коррекция циклофероном / А. А. Гударьян, А. Ю. Хмара // Вісник стоматології. – 2004. – № 1. – С. 20–23.

67. Expression of inflammatory cytokine genes in vivo by human alveolar bone-derived polymorphonuclear leucocytes isolated from chronically inflamed sites of bone resorption / O. Takeichi, I. Saito, T. Tsurumachi [et al.] // Calcif. Tiss. Internat. – 1996. – Vol. 58, No. 4. – P. 244–248.

68. Мельничук Г. М. Патогенетическое значение цитокинов крови в развитии генерализованного пародонтита / Г. М. Мельничук // Современная стоматология. – 2006. – № 1. – С. 55–57.

69. Триггерная роль белков теплового шока в иммунологических реакциях при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста / Ю. И. Пинелис, Н. Н. Цыбикив, М. С. Малежик, Л. П. Малежик // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – № 1. – С. 33–38.

Отримано 20.04.18

©N. M. Savel'eva, I. I. Sokolova, S. I. German, T.V. Tomilina
Kharkiv National Medical University

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF GENERALIZED PERIODONTITIS (LITERATURE REVIEW)

Summary. The article presents the results of an analytical review of literature data in the field of assessing the state of immunological indicators in patients with generalized periodontitis. These data indicate a close relationship between the state of the human immune system and the development of generalized periodontitis against the background of concomitant somatic diseases. The influence of periodontopathogenic microorganisms on the immune response of a macroorganism is described. Data on the state of local and systemic immunity of patients with generalized periodontitis, abnormalities in antibody formation and the functioning of cellular defense mechanisms, activity and content of phagocytic cells, T-lymphocytes, natural killers, imbalance in the cytokine system in the gums and peripheral blood are presented. A number of authors note a significant role in the development of generalized periodontitis secondary immunodeficiency, allergic reactions and autoimmune processes, the general state of the adaptive mechanisms of the body. Disclosure or deepening of knowledge about the pathogenesis of generalized periodontitis will allow to construct optimal adequate therapy and offer effective prevention of dental disease.

Key words: generalized periodontitis; immunity; immunological parameters; somatic diseases.

©Н. Н. Савельева, И. И. Соколова, С. И. Герман, Т. В. Томила
Харьковский национальный медицинский университет

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. В статье изложены результаты аналитического обзора литературных данных в области оценки состояния иммунологических показателей у пациентов с генерализованным пародонтитом. Приведенные данные указывают на тесную связь между состоянием иммунной системы человека и развитием генерализованного пародонтита на фоне сопутствующих соматических заболеваний. Освещается влияние пародонтопатогенных микроорганизмов на иммунный ответ макроорганизма. Приводятся данные о состоянии местного и системного иммунитета больных генерализованным пародонтитом, нарушениях в антителообразовании и функционировании клеточных механизмов защиты, активности и содержании в деснах и периферической крови фагоцитирующих клеток, Т-лимфоцитов, естественных киллеров, дисбалансе в цитокиновой системе. Ряд авторов отмечает значительную роль в развитии генерализованного пародонтита вторичного иммунодефицита, аллергических реакций и аутоиммунных процессов, общего состояния адаптационных механизмов организма. Раскрытие или углубление знаний о патогенезе генерализованного пародонтита позволят построить оптимальную адекватную терапию и предложить эффективную профилактику стоматологического заболевания.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит; иммунитет; иммунологические показатели; соматические заболевания.