

А.С. Басіста, В.М. Баміг

Особливості цитокінового статусу та активність запального процесу в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Актуальність. Взаємозв'язок патологічних процесів, що відбуваються у тканинах пародонта й фарингіальної ділянки, має велике значення з огляду на подібність їх етіологічних та патогенетичних ланок. Дослідження останніх років довели, що цитокіни є тригерами запального процесу у тканинах пародонта та предикторами прогресування патологічних змін у них. Тому при вивченні патогенезу генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту важливого значення набуває оцінка синергічної дії прозапальних цитокінів, які можуть бути маркерами місцевих змін і діагностичним критерієм ступеня тяжкості та активності патологічного запального процесу в пародонті.

Метою дослідження було визначити рівень прозапальних цитокінів і білків гострої фази в сироватці крові хворих з генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту.

Матеріали та методи дослідження. У клініко-імунологічному дослідженні взяли участь 97 пацієнтів віком від 18 до 59 років, з яких сформували три групи дослідження: I група – 32 особи із захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту (ХТ); II група – 35 осіб з ураженнями пародонта без супутнього ХТ; контрольна – 30 клінічно здорових осіб.

Результати дослідження. Вивчення цитокінового статусу в сироватці крові хворих груп дослідження показало вірогідне підвищення рівнів прозапальних цитокінів γ -ІФН, ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 у пацієнтів I групи дослідження порівняно з даними інших груп, що вказувало на «цитокіновий вибух». Відображенням ступеня запального процесу в пацієнтів з гінгівітом і пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту було зростання концентрації кістковорезорбтивного ІЛ-1 β , яка була найвищою при гінгівіті й ГП початкового–I ступеня. Максимальний рівень С-реактивного білка (у 4,4 разу вище, ніж у контролі) визначили в I групі.

Висновки. Особливої уваги потребують пацієнти I групи із захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту, в яких рівень досліджуваних параметрів був найвищим порівняно з даними інших груп дослідження. Слід додати, що залежно від ступеня перебігу запальних і дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта збільшувалась гіперпродукція ІЛ-1 β у сироватці крові, що можна достовірно розглядати як показник активності та прогресування захворювань тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту.

Ключові слова: пародонт, пародонтит, гінгівіт, хронічний тонзиліт, запалення, цитокіни.

Актуальність

Згідно з даними ВООЗ, високий рівень гінгівіту й пародонтита простежується однаковою мірою як у дорослих пацієнтів (у віці 35–44 роки – 65–98,5%), так у підлітків та осіб молодого віку 15–19 років – 55–89%. Запальний процес у пародонтальному комплексі відкриває шлях до інфікування не тільки тканин порожнини рота, а і глотки. Хронічний генералізований пародонтит іа хронічний тонзиліт є найбільш поширеними запально-деструктивними захворюваннями ротової порожнини та фарингіальної ділянки. Взаємозв'язок патологічних процесів, що відбуваються у тканинах пародонта і глотки, має велике значення з огляду на подібність їх етіологіч-

них і патогенетичних ланок [1–4]. Цитокіни відіграють важливу роль як регулятори місцевої та системної дії, медіатори міжклітинних взаємодій, включаючи диференціацію, функціональну активність та апоптоз клітин і узгодженість роботи імунної, нейроендокринної систем у нормальних умовах та у відповідь на дію патогенного чинника. Прозапальні цитокіни, які продукуються активованими макрофагами та моноцитами під впливом ендотоксинів пародонтогенних бактерій, не тільки запускають, а й підтримують запальний процес у пародонті. Персистуючий викид медіаторів запалення першої ланки, як інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), обумовлює активацію матриксних металопротеїназ, зниження продукції

колаген-синтетази та протеогліканів, що призводить до деструкції кісткової тканини. Дослідження останніх років довели, що цитокіни є тригерами запального процесу у тканинах пародонта та предикторами прогресування патологічних змін у них [4–6]. Вплив цитокінів полягає не тільки в ініціюванні запального процесу, а й у регулюванні активності остеобластів та остеокластів, а ІЛ-1 β і TNF- α беруть участь у резорбції кістки, руйнуванні м'яких тканин через стимулювання виробництва простагландинів. Відомо, що ІЛ-1 β має прозапальні властивості, впливаючи безпосередньо на тропні клітини. У фібробластах й остеокластах при наявності запального процесу лімфокін стимулює метаболізм арахідонової кислоти та, як наслідок, синтез простагландину та простагландину E2, посилює секрецію запальних протеаз (еластази, колагенази), тим самим зумовлюючи розсмоктування не тільки кісткової, а і хрящової тканини [5–7]. Крім того, цей цитокін індукує продукцію інших прозапальних медіаторів запалення та простагландинів, посилює проліферацію Т-, В-лімфоцитів, адгезію моноцитів і нейтрофілів, посилює хемотаксис і фагоцитоз, тим самим забезпечуючи реалізацію механізмів неспецифічного захисту та специфічної імунної відповіді [8–10]. Тому при вивченні патогенезу генералізованого пародонтиту на фоні хронічного тонзиліту важливе значення набуває оцінка синергічної дії прозапальних цитокінів, які можуть бути маркерами місцевих змін і діагностичним критерієм ступеня тяжкості та активності патологічного запального процесу в пародонті.

Мета дослідження – визначення рівня прозапальних цитокінів і білків гострої фази в сироватці крові хворих із генералізованим пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 97 осіб віком від 18 до 59 років, з яких сформували три групи дослідження. І група – 32 особи (33 %) із захворюваннями

тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту (ХТ); ІІ група – 35 осіб (36 %) з ураженнями пародонта без супутнього ХТ; контрольна – 30 осіб (31 %) клінічно здорові без соматичної та пародонтологічної патології. Визначали рівень прозапальних цитокінів γ -ІФН, ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 і білків гострої фази (С-реактивний білок, рівень сіалових кислот і серомукоїдів) у сироватці крові методом імуноферментативного аналізу. Отримані результати були статистично оброблені за допомогою програм Microsoft Office Excel 2016 та Statistica 11.0 з використанням параметричних методів аналізу кількісних характеристик.

Результати та обговорення

Аналіз рівня досліджуваних цитокінів (табл. 1), продемонстрував, що в осіб І групи середній рівень γ -ІФН у крові був максимальним та перевищував значення цього параметру в осіб контрольної групи у 2,5 рази, $p < 0,01$. У ІІ групі рівень γ -ІФН у крові був найменшим і дорівнював значенням у осіб контрольної групи, $p > 0,05$; $p_1 < 0,01$. Концентрація прозапального цитокіну ІЛ-1 β у крові характеризувалась найменшим зростанням в осіб ІІ групи, яке було на 44,90 % вище стосовно даних у контролі, $p_1 < 0,01$. У І групі зростання цього показника перевищувало дані в контролі, у середньому на 133,90 %, $p < 0,01$. Максимальне значення ІЛ-6 визначили у І групі (9,20 \pm 0,80), але достовірної різниці значень відносно контрольної й ІІ групи не спостерігали. У результаті досліджень визначали зростання у крові хворих концентрації прозапального цитокіну ФНП- α : на 16,46 % – у І групі та на 6,84 % – у ІІ групі, $p_1, p_2 > 0,05$ стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи, $p > 0,05$.

У контрольній групі рівень С-РБ знаходився в межах середньостатистичної норми. Максимальне зростання досліджували в І групі, яке було у 4,4 рази вище, ніж у контролі, $p < 0,01$. Дещо менш виразнішим збільшення цього показника було у ІІ групі дослідження: у 2,1 рази, $p, p_1 < 0,01$ відповідно. Вміст сіалових кислот у крові хворих І та ІІ груп був однаковим,

Таблиця 1

Рівень цитокінів і білків гострої фази в сироватці крові хворих груп дослідження

Групи	γ -ІФН, пг/мл	ІЛ- 1 β , пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП- α , пг/мл	С-РБ, мг/л	Сіалові кислоти, ммоль/л	Серомукоїди, Од., HS
Контроль n=30	10,20 \pm 2,10	297,3 \pm 24,5	7,90 \pm 0,80	7,70 \pm 0,7	2,10 \pm 0,4	2,70 \pm 0,1	1,80 \pm 0,10
І група, n = 32	25,70 \pm 1,80*	705,10 \pm 58,9*	9,20 \pm 0,80	23,60 \pm 1,90*	9,30 \pm 0,50*	3,80 \pm 0,20*	3,50 \pm 0,18*
ІІ група, n = 35	7,20 \pm 0,7*	430,80 \pm 33,82*,*	8,44 \pm 0,76	15,00 \pm 1,38*,*	4,36 \pm 0,38*,*	3,55 \pm 0,18*	2,92 \pm 0,16*,**

Примітки: 1) $p < 0,01$; * $p < 0,05$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи;

2) * $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних І групи;

Цитокиновий статус і вміст білків гострої фази в сироватці крові хворих І групи дослідження залежно від інтенсивності уражень тканин пародонта

Діагноз	γ -ІФН, пг/мл	ІЛ-1 β , пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ФНП- α , пг/мл	С-РБ, мг/л	Сіалові кислоти, ммоль/л	Серомукоїди, Од., HS
Гінгівіт	26,92 \pm 1,72	812,36 \pm 53,14	7,22 \pm 0,72	13,90 \pm 0,41	5,40 \pm 0,22	2,83 \pm 0,09	2,74 \pm 0,10
ГП початкового – І ступеня	30,70 \pm 1,83	852,00 \pm 55,23	8,00 \pm 0,75	19,86 \pm 0,52°	7,52 \pm 0,31°	3,95 \pm 0,12°	3,25 \pm 0,13°
ГП II ступеня	24,85 \pm 1,70**	726,16 \pm 52,18	9,32 \pm 0,78°°	27,68 \pm 0,63°*	10,03 \pm 0,44°*	4,10 \pm 0,15°	3,82 \pm 0,15°**
ГП III ступеня	20,40 \pm 1,63°°*	430,10 \pm 48,00°*	12,14 \pm 0,81°* ^{ΔΔ}	32,80 \pm 0,70°* ^{ΔΔ}	14,17 \pm 0,50°* ^{ΔΔ}	4,48 \pm 0,18°	4,36 \pm 0,17° ^{ΔΔ}

Примітки:

- 1) °p < 0,01; °°p < 0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з гінгівітом;
- 2) *p₁ < 0,01; **p₁ < 0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних при ГП початкового – І ступеня;
^p₂ < 0,01; ^Δp₂ < 0,05 – достовірна різниця значень при ГП II ступеня;
- 3) p < 0,01; °°p < 0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з гінгівітом;
- 4) *p₁ < 0,01; **p₁ < 0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних при ГП початкового – І ступеня;
^p₂ < 0,01; ^Δp₂ < 0,05 – достовірна різниця значень при ГП II ступеня.
- 5) °p < 0,01; °°p < 0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з гінгівітом;
- 6) *p₁ < 0,01; **p₁ < 0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних при ГП початкового – І ступеня;
^p₂ < 0,01; ^Δp₂ < 0,05 – достовірна різниця значень при ГП II ступеня.

p₁ > 0,05, та перевищував дані в контролі в середньому на 37,0 %, p₁ < 0,01. Концентрація серомукоїдів вірогідно зростала в усіх групах дослідження стосовно значень контрольної групи: на 94,4 % – у І групі, p < 0,01 та на 62,2 % – у II групі, p < 0,01; p₁ < 0,05.

Таким чином, вивчення цитокинового статусу в сироватці крові хворих груп дослідження показало вірогідне підвищення рівнів прозапальних цитокинів, які безпосередньо беруть участь у патогенезі запального процесу й характеризують стан реактивності організму. Рівень білків гострої фази запалення в сироватці крові адекватно відображає ступінь виразності запального процесу і вказує на потребу в інтенсивному протизапальному та дезінтоксикаційному лікуванні.

Також було вивчено особливості цитокинового статусу та вміст білків гострої фази в осіб І групи дослідження залежно від інтенсивності ураження тканин пародонта (табл. 2). Було встановлено, що вміст γ -ІФН був найвищим при гінгівітах і генералізованому пародонтиті (ГП) початкового – І ступеня та коливався від 26,92 \pm 1,72 до 30,70 \pm 1,83 пг/мл, p > 0,05. Відображенням запального процесу в пацієнтів з гінгівітом і пародонтитом на тлі хронічного тонзиліту було зростання концентрації кістковорезорбтивного ІЛ-1 β , яка була найвищою при гінгівіті і ГП початкового – І ступеня та знижувалась при ГП II ступеня, p, p₁ > 0,05. Спостерігали суттєве зростання значень параметру ІЛ-6 від 7,22 \pm 0,72 пг/мл

при гінгівіті до 9,32 \pm 0,78 пг/мл при ГП II ступеня, p < 0,05, p₁ > 0,05 та до 12,14 \pm 0,81 пг/мл при ГП III ступеня, p, p₁ < 0,01, p₂ < 0,05. Зі збільшенням інтенсивності перебігу запальних і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта у хворих із хронічним тонзилітом вірогідно зростав у сироватці крові рівень цитокину ФНП- α : від 13,90 \pm 0,41 пг/мл при гінгівіті до 32,80 \pm 0,70 пг/мл при ГП III ступеня, що перевищувало дані у 2,4 рази, p, p₁ < 0,01.

Мінімальні значення вмісту С-РБ досліджували при гінгівіті – 5,40 \pm 0,22 мг/л. Зі збільшенням інтенсивності запального процесу дані цього параметру зростали, досягаючи максимальних значень при ГП III ступеня – 32,80 \pm 0,70 пг/мл, p, p₁, p₂ < 0,01. Рівень сіалових кислот був найнижчим при гінгівіті та початкових формах ГП – 2,83 \pm 0,09 ммоль/л та 3,95 \pm 0,12 ммоль/л, p < 0,01 відповідно, й суттєво зростав при ГП II ступеня (на 44,88 %) та при ГП III ступеня (на 58,30 %), ніж при ЗГП, p < 0,01; p₁, p₂ > 0,05. Концентрація серомукоїдів при генералізованому пародонтиті була вірогідно вище стосовно даних при гінгівіті, p < 0,01; і відрізнялась максимальними значеннями при ГП III ступеня, які були на 59,12 % вище стосовно даних при запальних захворюваннях тканин пародонта.

Висновки

З нашої точки зору, особливої уваги потребують пацієнти І групи із захворюваннями тканин пародонта.

донта на тлі хронічного тонзиліту, в яких рівень досліджуваних параметрів був найвищим порівняно з даними інших груп дослідження, що вказує на «цитокіновий вибух», тобто спостерігається тенденція до формування гіперергічної реакції і генералізації запального процесу. У хворих II групи дослідження спостерігався більш збалансований профіль цитокінів із закономірними фізіологічними

реакціями на запалення. Слід додати, що залежно від ступеня перебігу запальних і дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта збільшувалась гіперпродукція ІЛ-1 β у сироватці крові хворих з гінгівітом і генералізованим пародонтитом, що можна достовірно розглядати як показник активності та прогресування захворювань тканин пародонта на тлі хронічного тонзиліту.

ПОСИЛАННЯ

1. Jepsen S., Caton J.G. et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions // J. Clin. Periodontol. – 2018; 45 (Suppl. 20): p. 219–229. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12951>.
2. Georgalas C., Kanagalingam J., Zainal A. Ahmed H., Singh A., Patel K.S. The association between periodontal disease and peritonsillar infection: a prospective study // Otolaryngology, Head and Neck Surgery. – 2002, Jan.; 126 (1): 91–4. doi: 10.1067/mhn.2002.121318.
3. Abu Bakar M., McKimm J., Haque S.Z., Majumder M.A.A., Haque M. Chronic tonsillitis and biofilms: a brief overview of treatment modalities // Journal of Inflammation Research. – 2018; 11: 329–337. doi: 10.2147/JIR.S162486.
4. Goncharuk L.V., Kosenko K.N., Goncharuk S.F. Relationship of inflammatory periodontal diseases and somatic pathology // Sovremennaja stomatologija. – 2011; 1: 37–40 [in Russian].
5. Yucel-Lindberg T., Bege T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis // Expert Review Molecular Medicine. – 2013; 8: 75–78.
6. Borysenko A.V., Kolenko Y.G., Timokhina T.O. Porushennia mistsevoho imunitetu ta tsytokinovoho statusu u khvorykh na heneralizovanyi parodontyt [Disturbances of local immunity and cytokine status in patients with generalized parodontitis] // Suchasna stomatologiya. – 2019; 1: 34–37 [in Ukrainian]. doi: 10.33295/1992-576X-2019-1-34-37.
7. Melnichuk G.M. Riven' tsytokinu u syrovattsi krvi u khvorykh na heneralizovanyi parodontyt // Ukrains'kyi medychnyi chasopys. – 2005;3 (47): 104–106 [in Ukrainian].
8. Khomenko L.O., Gavrilenko T.I., Ostapko O.I., Moskovenko O.D., Duda O.V. Peculiarities of cytokine status in children with chronic catarrhal gingivitis accompanying with somatic pathology // Bulletin of problems in biology and medicine. – 2013; 4: 352–356 [in Ukrainian].
9. Riznyk S.S., Riznyk Yu.B. Cytokine status in patients with generalized periodontitis in the settings of type II diabetes mellitus // Suchasna stomatologiya. – 2020. – № 4. – P. 22–25 [in Ukrainian]. doi: 10.33295/1992-576X-2020-4-22.
10. Lobanets V.Ya., Pereyma V.R., Smilka I.M. Cytokine status in patients with inflammatory and destructive lesions of parodontium on the background of gastroesophageal reflux disease depending on the course of the disease // Zdobutky klinichnoi ta eksperymental'noi medytsyny. – 2015; 2, 3: 91–95 [in Ukrainian].

Особенности цитокинового статуса и активность воспалительного процесса у пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне хронического тонзилита

А.С. Басистая, В.М. Батиг

Актуальность. Взаимосвязь патологических процессов, происходящих в тканях пародонта и фарингиального участка, имеет большое значение, учитывая сходство их этиологических и патогенетических звеньев. Исследования последних лет доказали, что цитокины являются триггерами воспалительного процесса в тканях пародонта и предикторами прогрессирования патологических изменений в них. Поэтому при изучении патогенеза генерализованного пародонтита на фоне хронического тонзилита большое значение приобретает оценка синергического действия провоспалительных цитокинов, которые могут являться маркерами местных изменений и диагностическим критерием степени тяжести и активности патологического воспалительного процесса в пародонте.

Целью исследования было определить уровень провоспалительных цитокинов и белков острой фазы в сыворотке крови больных с генерализованным пародонтитом на фоне хронического тонзилита.

Материалы и методы исследования. В клинико-иммунологическом исследовании приняли участие 97 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет, из которых сформировали 3 группы исследования: I группа – 32 человека с заболеваниями тканей пародонта на фоне хронического тонзилита (ХТ); II группа – 35 человек с поражениями пародонта без сопутствующего ХТ; контрольная – 30 клинически здоровых лиц.

Результаты исследования. Изучение цитокинового статуса в сыворотке крови больных групп исследования показало вероятное повышение уровней провоспалительных цитокинов γ -ИФН, ФНО- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 у пациентов I группы исследования по сравнению с данными других групп, что указывало на «цитокіновий вибух». Отображение степени воспалительного процесса у пациентов с гінгівітом і пародонтитом на фоні хронічного тонзиліта был рост концентрации костно-резорбтивного ІЛ-1 β , которая была самой высокой при гингивите и ГП начальной – I степени. определили в I группе. Максимальный уровень С-реактивного белка определили в I группе (в 4,4 раза выше, чем в контроле).

Выводы. Особого внимания нуждаются пациенты I группы с заболеваниями тканей пародонта на фоне хронического тонзиллита, у которых уровень исследуемых параметров был самым высоким по сравнению с данными других групп исследования. Следует добавить, что в зависимости от степени протекания воспалительных и дистрофически-воспалительных процессов в тканях пародонта увеличивалась гиперпродукция IL-1 β в сыворотке крови, что можно достоверно рассматривать как показатель активности и прогрессирования заболеваний тканей пародонта на фоне хронического тонзиллита.

Ключевые слова: пародонт, пародонтит, гингивит, хронический тонзиллит, воспаление, цитокины.

Peculiarities of cytokine status and inflammatory activity in patients with chronic generalized periodontitis accompanying with chronic tonsillitis

A. Basista, V. Batig

Introduction. The relationship of pathological processes occurring in the periodontal tissues and pharyngeal area had great importance due to the similarity of their etiological and pathogenetic stages. Recent studies have shown that cytokines are triggers of the inflammatory process in periodontal tissues and predictors of progression of pathological changes in them. Therefore, while studying the pathogenesis of generalized periodontitis on the background of chronic tonsillitis, it is important to assess the synergistic effect of proinflammatory cytokines, which can be markers of local changes and diagnostic criteria for severity and activity of pathological inflammatory process in periodontal tissues.

The aim of the study was to study the level of proinflammatory cytokines and acute phase proteins in the serum of patients with generalized periodontitis on the background of chronic tonsillitis.

Material and methods. The clinical and immunological study involved 97 patients aged 18 to 59 years, of which formed 3 study groups: group I – 32 people with periodontal disease on the background of chronic tonsillitis (CT); group II – 35 people with periodontal lesions without concomitant CT; control – 30 clinically healthy individuals.

Results. The study of cytokine status in the serum showed a probable increase in levels of proinflammatory cytokines γ -IFN, TNF- α , IL-1 β , IL-6 in patients of study group I compared with other groups, indicating a «cytokine explosion». There was a tendency of the hyperergic reaction formation and generalization of inflammatory process. The reflection of the degree of inflammatory process in patients with gingivitis and periodontitis on the background of chronic tonsillitis was an increased concentration of bone resorption marker IL-1 β , which was determined as highest in group I with gingivitis and generalized periodontitis initial – I stage. The maximum level of C-reactive protein was determined in group I (4.4 times higher than in the control).

Conclusions. Particular attention should be paid to patients of group I with periodontal disease on the background of CT, where level of the studied parameters was the highest compared to the data of other study groups. It should be added that depending on the degree of inflammatory and dystrophic-inflammatory processes in periodontal tissues an increased overproduction of IL-1 β in serum could be reliably considered as an indicator of activity and progression of periodontal disease accompanying with chronic tonsillitis.

Key words: periodontium, periodontitis, gingivitis, chronic tonsillitis, inflammation, cytokines.

А.С. Басіста – аспірант кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету.

Адреса: вул. Марка Вовчка, 2, м. Чернівці, Україна, 58002.

E-mail: basista.a@bsmu.edu.ua.

В.М. Батіг – д-р мед. наук, доцент, завідувач кафедри терапевтичної стоматології

Буковинського державного медичного університету.

Адреса: вул. Марка Вовчка, 2, м. Чернівці, Україна, 58002.

E-mail: batig@email.ua.