

**ВПЛИВ КАРДІОПУЛЬМОНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ  
НА ІМУНОКОМПЕТЕНТНІ КЛІТИНИ ЯСЕН**

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків)

natadenta@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження є фрагментом планової НДР «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0113U002274.

**Вступ.** Вивчення взаємозв'язку між патологічними змінами, що одночасно виникають у різних системах організму є однією з проблем сучасної медицини, оскільки коморбідні стани мають взаємообтяжуючий перебіг, що у більшості випадків пов'язано з загальними патогенетичними ланками або наявністю функційного зв'язку між органами та системами [1]. Яскравим прикладом є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і у більшості випадків поєднана з нею ішемічна хвороба серця (ІХС) [2]. Обидві патології мають не тільки класичні бронхолегеневі та кардіальні прояви, а чинять системний характер. Одними з таких проявів можливо вважати зміни, що відбуваються у тканинах порожнини рота, що пов'язане як з перебігом основного захворювання, так й з побічною дією лікарських препаратів, призначених у якості базисної терапії [3]. Так, за даними деяких дослідників [4] тканини пародонта зазнають вагомих змін у хворих на ХОЗЛ. Відомо, що усі запальні процеси у організмі, у тому числі й у тканинах пародонта, регулюються імунною системою, та проходять з низькою процесів клітинного оновлення (проліферації) та запрограмованої клітинної загибелі (апоптоза) [5].

Тому, **метою** нашого дослідження стало вивчення імунологічних змін епітелію ясен хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС з різними термінами застосування базисної терапії з приводу соматичної патології.

**Об'єкт і методи дослідження.** На момент первинного стоматологічного дослідження усі 130 хворих мали діагноз ХОЗЛ у поєднанні з ІХС та були залучені до НДР за темою «Вивчити патогенетичні механізми формування легеневої гіпертензії при хронічному обструктивному захворюванні легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця» відділу кардіопульмонології ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно з наказом МОЗ України та положеннями, сформульованими в документі GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) за даними анамнезу, загальноклінічного обстеження, ЕКГ, Ехо-КС, рентгенографії органів грудної клітки, визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД). Діагноз ІХС встановлювали на основі клініки (ангінозний біль), навантажувальних тестів (стресс-ЕхоКГ з добутамінном, велоергометрія), ХМ ЕКГ, коронароангіографії згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів.

Відповідно вітчизняним та міжнародним стандартам лікування усі хворі отримували базисну та симптоматичну терапію з приводу ХОЗЛ (м-холінолітики або бета-2-агоністи тривалої дії,

за потреби – бронхолітики короткої дії, ІГКС) та ІХС (ацетилсаліцилову кислоту (кардіомагніл), бета-адренорблокатори, статини, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або антагоністи рецепторів до ангіотензину-2). Усі хворі в залежності від терміну прийому вказаної терапії були розподілені на групи: 1А (49 пацієнтів)-лікування до 3 років, 1В (40 хворих) з терміном лікування від 3 до 5 років, та 1С група (41 хворий), що мають найдовший термін лікування – від 5 до 10 років.

Відносний рівень клітин Т-лімфотитів-хелперів (CD4<sup>+</sup>), Т-лімфоцитів-килерів (CD8<sup>+</sup>), маркер натуральних килерів (CD16<sup>+</sup>), молекули міжклітинної адгезії (CD54<sup>+</sup>), маркер апоптозу (CD95<sup>+</sup>), імунореактивний індекс (CD4/CD8) та маркер проліферації вивчали за допомогою непрямого імуноцитохімічного пероксидазного метода з використанням панелі моноклональних антитіл. Отримані препарати вивчали на світловому мікроскопі з визначенням антиген-позитивних клітин. Активність киснезалежного метаболізму фагоцитів визначали за НСТ-тестом.

Статистична обробка проводилася за допомогою непараметричних статистичних методів з визначенням медіани, інтерквартильного розмаху, та критерія Манна-Уїтні для порівняння кількісних показників.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За результатами дослідження виявлено, що у всіх хворих, в не залежності від терміну застосування терапії був збільшений склад як периферичних ясеневих лімфоцитів CD4<sup>+</sup>, так і питомих склад цитотоксичних лімфоцитів (CD8<sup>+</sup>), що здійснюють контактну цитотоксичність (табл. 1).

Не зважаючи на те, що найбільш високі значення рівня CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів були притаманні 1А групі, тем не менш статистичної різниці по відношенню до інших груп відмічене не було. Проте, зафіксовано вірогідне збільшення CD8<sup>+</sup>клітин саме у групі, що страждала на ХОЗЛ з ІХС та лікувалася з цього приводу найменший термін. Збільшення рівня CD8<sup>+</sup> свідчить о збільшенні їх здатності пригнічувати активність інших клітин імун-

**Таблиця 1.**  
**Значення імунокомпетентних клітин у зішкрябі з епітелію ясен (Me, q<sub>25</sub>-q<sub>75</sub>)**

Показник	1А група (n=49)	1В група (n=40)	1С група (n=41)
CD4	49,000 (42,500;50,000)	44,000 (39,000;48,000)	45,000 (42,000;49,000)
CD8	32,000 (27,500;33,000)	27,000 (24,000;31,000) p=0,001	27,000 (24,000;32,000) p=0,006
CD4/CD8	1,634 (1,429;1,965)	1,671 (1,453;1,915)	1,684 (1,466;1,862)

**Примітки:** p-різниця у порівнянні з групою 1А, p1-різниця, у порівнянні між 1В та 1С групами.

ної системи. Імунорегуляторний коефіцієнт (CD4/CD8) був значно нижчий ніж середні нормативні значення (2,055) за рахунок вагомого збільшення CD8+ клітин.

У всіх групах відмічалось суттєве збільшення рівню клітин, що мають на собі маркер натуральних килерів (CD16+) відносно загальноприйнятих середніх нормативних значень (норма-12,000), тем не менш, міжгрупової різниці у рівні даного показника зафіксовано не було (табл. 2).

CD16+ клітини збільшують свій рівень з розвитком запалення, оскільки володіють цитотоксичною активністю та здатні до продукції цитокинів без попередньої сенсibilізації.

За спостереженнями, найвищий рівень ICAM-1 (CD 54+) був в групі 1B. Слід відмітити, що спостерігається хвилеподібне коливання експресії показника при різному терміну прийому базисної терапії (повільний підйом та різкий спад).

Всі групи характеризувалися збільшеним середнім рівнем експресії

CD95-рецептору. Відмічено, що найбільш статистично значуще збільшення рівню клітин, що несуть на собі рецептори запрограмованої клітинної смерті спостерігалось в групі 1C (табл. 3). Збільшення рівню CD95+ свідчать о наявності хронічної антигенної стимуляції, яка спостерігається при тривалому перебігу змін у пародонті, яке активує лімфоцити та збільшує їх готовність до апоптозу.

У результаті дослідження встановлено, що у пацієнтів групи 1A спостерігається збільшення рівню проліферуючих клітин, яке статистично значуще зменшується до нормативних значень зі збільшенням терміну лікування соматичного захворювання. Тобто, у перші роки захворювання на ХОЗЛ з ІХС та прийому терапії спостерігається збільшення проліферативної активності а також збільшення відсотка загибелі епітеліальних клітин у формі апоптозу у порівнянні з загальноприйнятими показниками норми. Проте, з часом спостерігається значне затримання проліферації при збільшенні апоптозної активності.

При аналізі активності фагоцитарної системи відмічено, що показники спонтанної активації кислотозалежного механізму метаболізму лейкоцитів статистично значуще збільшувалися з тривалістю основного захворювання. Проте, при стимуляції рівень кислотозалежного метаболізму фагоцитуючих клітин знижувався з тривалістю перебігу соматичного захворювання, що пояснюється не здатністю клітин до завершеного фагоцитозу.

Також був знайдений статистично значущий негативний кореляційний зв'язок між рівнем експресії CD95 та НСТ-інд. у групі 1B (-0,341; p=0,031) та негативний зв'язок між спонтанним та індукційним НСТ-тестом у групі 1C (-0,656; p=0,001).

**Висновки.** Однією з центральних проблем сучасної медицини є вивчення взаємообтяжуючої дії ко-

Таблиця 2.  
Значення імунокomпетентних клітин у зішкрябі з епітелію ясен (Me, q<sub>25</sub>-q<sub>75</sub>)

Показник	1A група (n=49)	1B група (n=40)	1C група (n=41)
CD16	26,000 (24,500;28,500)	26,000 (24,000;28,000)	27,000 (23,000;28,000)
CD54	30,000 (27,000;45,500)	36,000 (26,000;43,750) p1=0,001	23,000 (21,000;26,500) p=0,001; p1=0,001

Примітки: p-різниця у порівнянні з групою 1A, p1-різниця, у порівнянні між 1B та 1C групами.

Таблиця 3.  
Значення імунокomпетентних клітин та індексу проліферації та НСТ-тесту у епітелії ясен (Me, q<sub>25</sub>-q<sub>75</sub>)

Показник	1A група (n=49)	1B група (n=40)	1C група (n=41)
CD95	43,000 (37,000;46,000)	43,500 (39,000;46,000) p1=0,001	47,000 (46,000;50,500) p=0,001; p1=0,001
НСТ-сп	35,000 (34,000;38,000)	34,500 (33,000;37,750) p1=0,006	41,000 (35,000;52,000) p=0,003; p1=0,006
НСТ-інд	41,000 (38,500;44,000)	38,000 (34,250;41,000) p=0,001; P1=0,001	34,000 (31,000;37,500) p=0,001; p1=0,001
Ki-67 Area	5,816 (1,748;6,726)	3,375 (1,244;5,083) p=0,040	1,734 (1,176;5,242) p=0,007

Примітки: p-різниця у порівнянні з групою 1A, p1-різниця, у порівнянні між 1B та 1C групами.

морбідних станів та їх вплив на інші органи та системи, зокрема порожнину рота.

Розвиток патологічних станів у тканинах пародонту супроводжується змінами у стану імунної системи, що проявляється зрушенням кількісного співвідношення популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, а також порушеннями у механізмі клітинного відновлення.

Основною ланкою всіх патогенетичних змін при ХОЗЛ, ІХС та захворюваннях пародонту є явища гіпоксії, які призводять до появи енергодефіциту в тканинах, що проявляється порушенням цитокінезу з активацією системи натуральних килерів (CD16) та збільшенням аберантних клітин, чужорідних для імунної системи. У відповідь на це, відбувається диференціювання Т-лімфоцитів зі збільшенням активації як CD4 так і CD8 клітин, що індукують апоптозну активність. Порушення енергодефіциту призводить до зменшення здатності клітин до завершеного фагоцитозу. Характерно, що на початку захворювання підвищується апоптоз та проліферативна активність, однак з впливом часу, відбувається зниження кількості лімфоцитів в зв'язку з підвищенням апоптозу при відставанні процесів проліферації.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальше вивчення цитологічних, морфометричних та імунологічних показників епітелію ясен хворих на кардіопульмональну патологію дозволить розробити методи ранньої діагностики та профілактики виникаючих патологічних змін.

### Література

- Buhaenko VV. Komorbydnye sostoiannya v praktyke kardyoloha. Ratsyonalnaia farmakolohiya. 2012;3(24):63-9. [in Russian].
- Eriksson B, Lindberg A, Mullerova H, Rönmark E, Lundbäck B. Association of heart diseases with COPD and restrictive lung function—results from a population survey. Respir. Med. 2013;107:98-106.
- Bahysheva NV, Yvashchuk EV, Fedotova OY. Ynhaliatsyonnye hliukokortykoydy kak faktor ryska porazheniya slyzystykh polosty rta. Spravochnyk vracha obshchei praktyky. 2015;8:7-10. [in Russian].

- Romanenko IG, Poleshuk OJu, Kaladze KN. Sostojanie gigeny polosti rta i tkanej parodonta u detej s hronicheskim generalizovannym kataral'nym gingivitom na fone bronhial'noj astmy. Visnik problem biologii ta medicine. 2014;2(108):121-5. [in Russian].
- Speranskaja EM, Muhamedzhanova LR, Golubcova NN, Kuznecova RG. Proliferativnaja aktivnost' tkanej parodonta pri vospalitel'no-destruktivnyh porazhenijah. Prakticheskaja medicina. 2016;2,4(96):106-11. [in Russian].

### ВЛИВ КАРДІОПУЛЬМОНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ІМУНОКОМПЕТЕНТНІ КЛІТИНИ ЯСЕН

Емельянова Н. Ю.

**Резюме.** В роботі наведена оцінка імунологічних показників епітеліоцитів ясен 130 пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ), у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) на тлі прийому базисної терапії. Пацієнти були розподілені на групи в залежності від термінів прийому терапії. Відзначено, що у всіх пацієнтів спостерігалися зміни в кількісному співвідношенні популяції лімфоцитів, а також порушення в процесах клітинного оновлення, з переважанням апоптозу над проліферативною активністю.

**Ключові слова:** пародонт, маркер проліферації, апоптоз, хронічна обструктивна хвороба легень, ішемічна хвороба серця.

### ВЛИЯНИЕ КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ ДЕСНЫ

Емельянова Н. Ю.

**Резюме.** В работе приведена оценка иммунологических показателей эпителиоцитов десны 130 пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ), сочетаемой с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне приема базисной терапии. Пациенты были разделены на группы в зависимости от сроков приема терапии. Отмечено, то у всех пациентов наблюдались изменения в количественном соотношении популяций лимфоцитов, а также нарушениями в процессах клеточного обновления, с преобладанием апоптоза над пролиферативной активностью.

**Ключевые слова:** пародонт, маркер пролиферации, апоптоз, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца.

### INFLUENCE OF CARDIOPULMONIAL PATHOLOGY ON THE IMMUNOCOMPETENT OF THE GINGIVAL CELLS

Emelyanova N. Yu.

**Abstract.** It is known, that somatic diseases such as chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease and also drugs taken for the treatment of these pathologies, have a direct influence on oral tissues. In case of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and coronary heart disease (CHD) the main pathological component is systemic hypoxia causing changes in the system of T-and B-lymphocytes and cellular renewal.

*The purpose of the study* – the study of immunological changes of gingival epithelium in patients with COPD comorbid with CHD with different duration of basic therapy for somatic pathology treatment.

*Object and methods.* We used indirect immunocytochemical peroxidase method with monoclonal antibodies for 130 patients with COPD comorbid with CHD. Patients grouping (1A, 1B, 1C) was performed according to duration of basic therapy.

*Results and discussion.* It was noted that in all patients changes in the quantitative ratio of lymphocyte populations has been found, also we found violation in cellular renewal processes with predominance of apoptosis against of proliferative activity. The main component of all pathogenetic changes in COPD, CHD and periodontal disease is hypoxia leading to energy deficiency in tissues, activates the T-system of lymphocytes, induces apoptotic activity.

*Conclusions.* The obtained changes in cell proliferation processes and apoptosis determine the structure and degree of periodontal lesions on the background of somatic pathology and drug administration.

**Key words:** parodontium, proliferation marker, apoptosis, chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease.

Рецензент – проф. Скрипніков П. М.  
Стаття надійшла 07.07.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-370-374

УДК 616.311: 314.18-002.4-08-06

Заказде А. Е., Алиева Е. Р., Мамедов З. Н.

### РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Азербайджанский Медицинский Университет (г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Клинические аспекты повышения эффективности профилактики и лечения катарального гингивита».

**Вступление.** В современной стоматологии воспалительные заболевания тканей пародонта все

еще представляют важную медицинскую и социальную проблему по причине высокого уровня распространенности и интенсивности среди различных социальных и возрастно-половых слоев населения и низкой эффективностью проводимых лечебно-профилактических мероприятий. Пародонтальная ткань, включающая в себя десну, костную ткань альвеолы, периодонт и ткани зуба, имеющих общий источник иннервации, кровоснабжения и представляя