

# ОСОБЛИВОСТІ КОЛИВАННЯ РІВНЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

*Т.І. Вівчаренко, М.М. Рожко*

*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ*

**Резюме.** Генералізований пародонтит досі залишається актуальною проблемою сучасної стоматології. Системні захворювання обтяжують перебіг генералізованого пародонтиту. Вивчення імунологічної ланки в патогенетичних особливостях перебігу захворювання та вибір найбільш дієвого методу лікування є важливим у лікуванні генералізованого пародонтиту.

**Мета роботи.** Визначення рівня прозапальних цитокінів сироватки крові в пацієнтів із генералізованим пародонтитом при соматичній патології та встановлення ефективності запропонованої схеми лікування.

**Матеріали та методи.** Проведено обстеження, діагностика та лікування 100 хворих на хронічний генералізований пародонтит (70 хворих із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня та артеріальною гіпертензією II стадії, 30 пацієнтів — із хронічним генералізованим пародонтитом без артеріальної гіпертензії, і 17 здорових осіб для групи контролю). Хворі були розподілені залежно від лікування, яке було застосовано.

**Результати.** На ефективність запропонованої терапії вказує зменшення інтенсивності запалення за даними кількості прозапальних цитокінів (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ). Запальний процес у хворих із генералізованим пародонтитом та артеріальною гіпертензією був вираженіший порівняно з пацієнтами з генералізованим пародонтитом за даними величин прозапальних цитокінів.

**Висновки.** Після проведеного лікування, порівнявши результати двох схем лікування, ми дійшли висновку, що у хворих із соматичною патологією лікування генералізованого пародонтиту потребує включення додаткових лікарських препаратів із метою патогенетичної терапії, що дозволяє отримати кращі результати порівняно із загальноприйнятими методами лікування.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, артеріальна гіпертензія, прозапальні цитокіни.



УДК: 616.314.18-002.4+616.12-008.331.1+577.175.1

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-2.40

© Т.І. Вівчаренко, М.М. Рожко

Надійшла до редакції 04.06.2021

Адреса для листування  
(Correspondence): Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

# Features of wavering in the level of proinflammatory cytokines in patients with generalized periodontitis with hypertension

T.I. Vivcharenko, M.M. Rozhko

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk*

## Abstract

Generalized periodontitis still remains an urgent problem modern in dentistry. Systemic diseases complicate the course of generalized periodontitis. The study of the immunological link in the pathogenetic features of the disease and the choice of the most effective method of treatment is important in the treatment of generalized periodontitis.

**Purpose** — determination of proinflammatory cytokine levels in blood serum in patients with generalized periodontitis with the somatic pathology and establishing the effectiveness of the proposed treatment regimen.

**Materials and methods.** Examination, diagnosis and treatment of 100 patients with chronic generalized periodontitis (70 patients with chronic generalized periodontitis of II degree and stage II arterial hypertension, 30 patients with chronic generalized periodontitis without hypertension, and 17 healthy individuals for the control group). Patients were divided according to the treatment that was used.

**Results.** The effectiveness of the proposed therapy is indicated by decreased intensity of inflammation according to the number of pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ). The inflammatory process in patients with generalized periodontitis and arterial hypertension was more pronounced comparing patients with generalized periodontitis according to the values of proinflammatory cytokines.

**Conclusions.** Treatment of generalized periodontitis requires the inclusion of additional drugs for pathogenetic therapy for patients with the somatic pathology.

**Keywords:** generalized periodontitis, arterial hypertension, proinflammatory cytokines.

## Вступ

На сьогодні генералізований пародонтит є актуальною проблемою в сучасній стоматології. Усе частіше це захворювання виявляється в пацієнтів молодого віку. Соматична патологія може ускладнювати перебіг генералізованого пародонтиту.

Велика кількість сучасних досліджень стверджує, що системні захворювання ускладнюють перебіг генералізованого пародонтиту та провокують прогресування захворювання. Зрозумілим стає те, що виникає необхідність терапії соматичної патології для покращення результатів лікування генералізованого пародонтиту.

Саме запальні медіатори відіграють одну з провідних ролей при розвитку патологічного процесу в організмі. Провідним медіатором початку патологічного процесу є інтерлейкін-1 (IL-1) — ендогенний піроген, лімфоцит-активуючий фактор [3, 5, 8-10, 12]. Інтерлейкін-1 (IL-1) є важливим у вивченні питання

резорбції кісткової тканини у хворих із генералізованим пародонтитом [13]. Саме тому під час прогресування хронічного генералізованого пародонтиту в ясенній рідині та тканинах ясен рівень інтерлейкіну-1 (IL-1) значно зростає [1].

Інтерлейкін-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) спричиняє кісткову резорбцію, а також є посередником руйнування м'якої тканини через стимулювання виробництва простагландинів, індукцію колагенази та інших протеаз. IL-1 $\beta$  активує синтез інших цитокінів: інтерлейкін-2 (IL-2), інтерлейкін-3 (IL-3), інтерлейкін-5 (IL-5), інтерлейкін-6 (IL-6), інтерлейкін-7 (IL-7), інтерлейкін-8 (IL-8), фактор некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ) [5, 10].

Підвищений вміст інтерлейкіну-1 (IL-1), інтерлейкіну-6 (IL-6) і фактора некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ) провокує процеси і біохімічні реакції, які руйнують пародонт. Інтерлейкін-1 (IL-1) і фактор некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ) активують остеокласти, інтерлейкін-1 (IL-1) посилює синтез колагеназ, інтерлейкін-6 (IL-6) активує диференціацію В-клітин на плазматичні клітини з виробленням IgG, який сприяє фіксації

комplementу і виділенню хемотаксичних компонентів. Посилене продукування інтерлейкіну-6 (IL-6) і інтерлейкіну-8 (IL-8) відіграє важливу роль у патогенезі запалення й резорбції кісткової тканини [4-7, 11].

**Мета дослідження.** Метою роботи є вивчення показників інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії та генералізованим пародонтитом II ступеня залежно від лікування.

## Матеріали та методи

Було проведено комплексне обстеження та лікування 100 хворих на хронічний генералізований пародонтит, із них 70 хворих страждали на хронічний генералізований пародонтит II ступеня в поєднанні з артеріальною гіпертензією II стадії, 30 пацієнтів — із хронічним генералізованим пародонтитом без артеріальної гіпертензії, і 17 здорових осіб відповідного віку та статі. Вік пацієнтів коливався від 35 до 54 років ( $46,2 \pm 0,55$  року).

Основну групу становили 70 хворих із генералізованим пародонтитом та артеріальною гіпертензією, яких було поділено на 2 підгрупи, залежно від виду лікування. Перша підгрупа включала 34 хворих, котрі отримували лікування артеріальної гіпертензії та генералізованого пародонтиту за загальноприйнятим методом. Друга підгрупа складалася з 36 хворих, котрим до загальноприйнятого методу обох захворювань включали запропоновану терапію.

Контрольну групу (КГ) становили 30 пацієнтів, які страждали на генералізований пародонтит II ступеня і також були розподілені на аналогічні 2 підгрупи (по 15 пацієнтів, залежно від виду лікування). Третя підгрупа пацієнтів була лікована за загальноприйнятим методом, четверта підгрупа — із додаванням до основної терапії запропонованих методів лікування.

Загальноприйнята схема лікування виглядала так: зрошення ротової порожнини розчинами антисептичних засобів (0,1% розчин хлоргексидину біглюконату), видалення м'якого зубного нальоту, ультразвукове видалення над'ясенних та під'ясенних зубних відкладень, використання гелю «Метрогіл-дента». Запропонована схема лікування включала ще додавання препаратів Са-Д<sub>3</sub> НІКОМЕД по 2 таблетки на добу (зранку та ввечері, протягом 12 місяців); електрофорез Глюконату Кальцію 10 сеансів; Пентоксифілін по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 30 днів.

Препарат призначається курсами 1 раз на три місяці (4 курси на рік) до загальноприйнятої схеми.

Групу контролю становили 17 пацієнтів без загальносоматичної патології та зі здоровим пародонтом того самого віку. Діагноз захворювань пародонта встановлювали на підставі результатів анамнезу, клінічного стоматологічного обстеження та даних загальноприйнятих додаткових методів обстеження. При встановленні діагнозу захворювань пародонта користувалися класифікацією Данилевського М.Ф. (1994). Отримані результати підлягали варіаційно-статистичній обробці із застосуванням статистичного пакета Stat Soft 6.0, класичних методів варіаційної статистики із використанням середніх величин і оцінкою їх достовірності.

## Результати та обговорення

На ефективність запропонованої терапії вказує зменшення інтенсивності запалення за даними кількості прозапальних цитокінів. Запальний процес у хворих із генералізованим пародонтитом та артеріальною гіпертензією був вираженіший порівняно з пацієнтами з генералізованим пародонтитом за даними величини ФНП- $\alpha$ .

Через 4 міс. терапії кількість ФНП- $\alpha$  зменшилася у всіх підгрупах, а через 12 міс. лікування хворих із генералізованим пародонтитом на тлі артеріального тиску відзначали, що кількість ФНП- $\alpha$  під впливом запропонованої схеми лікування зменшилась у 2,5 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з вихідними даними, а в пацієнтів із генералізованим пародонтитом без артеріальної гіпертензії, де інтенсивність запалення була меншою, — у 2,9 рази ( $p < 0,001$ ). Загальноприйнята схема лікування відповідно була менш ефективною, оскільки кількість ФНП- $\alpha$  зменшилась в 1,3 і 1,48 рази відповідно, ніж до лікування ( $p < 0,001$ ).

Зменшення вмісту прозапального цитокіну ФНП- $\alpha$  в сироватці крові відмітили через 12 міс. у всіх пацієнтів із генералізованим пародонтитом, незалежно від терапії, яка була призначена, та повернення їх у межі норми. Кількість ФНП- $\alpha$  в сироватці крові пацієнтів КГ із запропонованою схемою лікування була нижчою в 1,8 рази порівняно з хворими ОГ та аналогічною схемою терапії ( $p < 0,001$ ).

Рівень ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові через 4 міс. після початку лікування знижувався у всіх підгрупах. Загальноприйнята схема

лікування приводила до зниження кількості ІЛ-1 $\beta$  в 1,4 раза у хворих ОГ, а в пацієнтів КГ — в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ). Удосконалена схема лікування ефективніше знижувала кількість ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові: у пацієнтів КГ у 2 рази, у хворих ОГ — у 2,2 раза.

Через рік від початку лікування спостерігали аналогічні зміни кількості ІЛ-1 $\beta$ , як і ФНП- $\alpha$ , тобто загальноприйнята схема лікування суттєво не впливала на вміст прозапальних цитокінів, тоді як запропонована схема чітко вела до зменшення інтенсивності запалення, і це наглядно було при порівнянні одержаних показників протягом 4 міс. та 12 міс. терапії з (12,5 $\pm$ 0,38) до (4,6 $\pm$ 0,20) пг/мл,  $p < 0,001$ , у хворих ОГ й аналогічно з (10,6 $\pm$ 0,42) до (4,4 $\pm$ 0,15) пг/мл,  $p < 0,001$ , у пацієнтів КГ.

Запропонована схема лікування у хворих на генералізований пародонтит на тлі артеріальної гіпертензії (ОГ) показала кращі результати, адже є ефективнішою в 4,3 раза ( $p < 0,001$ ), а в пацієнтів без артеріальної гіпертензії — у 2,3 раза порівняно із загальноприйнятою схемою терапії.

Аналогічні тенденції в процесі лікування протягом 4 міс. і 12 міс. відзначали при вивченні активності ІЛ-6, тобто вищу протизапальну ефективність запропонованої терапії порівняно із загальноприйнятою.

У хворих ОГ, залежно від лікування, яке проводилось, отримали такі результати ІЛ-6 через 4 міс.: у хворих, котрі отримували загальноприйнятую схему, рівень інтерлейкіну знизився в 1,4 раза; у хворих, які отримували запропоновану схему лікування, рівень прозапального цитокіну знизився в 1,5 раза. Під впливом загальноприйнятої схеми лікування в пацієнтів КГ рівень ІЛ-6 у сироватці крові знизився в 1,2 та 1,7 раза в пацієнтів, котрі отримували вдосконалену схему лікування ( $p < 0,001$ ). На цьому етапі спостерігали, що в пацієнтів без артеріальної гіпертензії рівень ІЛ-6 у сироватці крові був достовірно нижчим порівняно з хворими з генералізованим

пародонтитом та артеріальною гіпертензією ( $p < 0,001$ ).

Через 12 міс. терапії загальноприйнятою схемою рівень ІЛ-6 у сироватці крові залишився майже без змін у хворих ОГ, а після застосування вдосконаленої схеми лікування рівень прозапального цитокіну знизився на 31,1% ( $p < 0,001$ ).

У пацієнтів третьої підгрупи рівень ІЛ-6 знизився на 11,2%, а в пацієнтів четвертої підгрупи — на 28,6%, порівняно з отриманими даними на четвертому місяці лікування ( $p < 0,001$ ).

Порівняно з вихідними даними кількість ІЛ-6 у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі артеріальної гіпертензії знизилася на 28,5% на тлі загальноприйнятої схеми терапії та на 54,8% — за удосконаленою схемою, а в пацієнтів із генералізованим пародонтитом без артеріальної гіпертензії — на 26,9 та 57,6% відповідно ( $p < 0,001$ ).

## Висновки

У пацієнтів із генералізованим пародонтитом II ступеня отримані результати після проведеного спостереження та лікування були кращими порівняно з отриманими даними хворих на генералізований пародонтит та артеріальну гіпертензію, що ще раз підтверджує факт, що соматична патологія ускладнює перебіг генералізованого пародонтиту у хворих. Отримані результати у хворих на генералізований пародонтит II ступеня без загальносоматичної патології наближались до рівня здорових осіб вже на шостому місяці терапії вдосконаленою схемою лікування.

Включення в схему лікування вазодилатора сприяло зниженню запальних проявів у пародонті та покращенню мікроциркуляції. Саме тому в тканинах пародонта знижується рівень гіпоксії, покращуються окисно-відновні процеси, сприяючи зниженню запального процесу та рівня прозапальних цитокінів у крові.

## Список використаної літератури

1. Галиуллина ЭФ. Новые подходы к этиологии заболеваний пародонта в свете современной концепции их патогенеза / ЭФ Галиуллина. *Пародонтология*. 2017;22,2(83):21-24.
2. Глазунова ОА, Фесенко ДВ, Шнайдер СА. Эффективность комплексного лечения пародонта у больных на ревматоидный артрит. *Вісник стоматології*. 2019;3(33):8-23.
3. Денега ІС, Ріпецька ОР, Гриновець ВС, Гриновець ІС. Альтернативний підхід у місцевому лікуванні хворих на хронічний генералізований пародонтит. *Експериментальна та клінічна стоматологія*. 2017;1:3-10.
4. Дімітрова АГ. Обґрунтування комплексного лікування в залежності від інтенсивності деструктивних процесів у тканинах пародонта. *Пародонтологія*. 2018;2:9-31.
5. Кречина ЕК. Современный подход к оценке показателей микрогемодинамики в тканях пародонта / ЕК Кречина, ТН Смирнова. *Стоматология*. 2017;1:28-32.
6. Мащенко ІС. Клинико-патогенетическое обоснование использования Вобензима в комплексном лечении генерализованного пародонтита / ІС Мащенко, ТА Кучеренко. *Клиническая медицина*. 2018;2:111-118.
7. Савельєва НМ. Імунологічні аспекти генералізованого пародонтиту / НМ Савельєва, ІІ Соколова, СІ Герман, ТВ Томіліна. *Вісник наукових досліджень*. 2018;2:110-115.
8. Микитенко АО. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит: дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / АО Микитенко. Суми, 2015:23-24.
9. Різник ЮБ. Обґрунтування корекції дисфункції ендотелію судин пародонту в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит: дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / ЮБ Різник. Львів, 2016:29-33.
10. Тытюк СЮ. Состояние местного иммунитета полости рта лиц, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / СЮ Тытюк, МЕ Малышев, АК Иорданишвили, АВ Васильев, ФА Карев. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;4:131-135.
11. Application of interleukin-1 genes and proteins to monitor the status of chronic periodontitis / L Hao, JL Li, Y Yue [et al.]. *Int. J. Biol. Markers*. 2013;28,1:92-99.
12. Toker H. Effect of periodontal treatment on IL-1beta, IL-1ra, and IL-10 levels in gingival crevicular fluid in patients with aggressive periodontitis / H Toker, O Poyraz, K Eren. *J. Clin. Periodontol.* 2008;35,6:507-513.
13. Yucel-Lindberg T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis / T Yucel-Lindberg, T Bege. *Expert Rev. Mol. Med.* 2013;5:15-17.

Фінансова зацікавленість авторів у будь-якій формі, залучення грантів, конфлікт інтересів відсутні.