

გოგებაშვილი ნ., ჯაში ლ., ივერიელი მ., აბაშიძე ნ., გოგებაშვილი ხ.

## “უნა დე გატოს” და “ფენოვინის” იმუნომოდულაციური აქტივობა პაროდონტიტის მკურნალობის დროს

ოსსუ, პაროდონტიტის და პირის ღრუს ლორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი

სტომატოლოგიურ კლინიკებში, უკანასკნელი წლების განმავლობაში, ფართო გამოყენება ჰპოვა იმუნომამოდულირებელმა თერაპიამ. ლიტერატურის მონაცემები პაროდონტიტის დაავადებათა იმუნომოდულაციის შესახებ მოწმობენ, რომ იმუნომამოდულირებელი პრეპარატების გამოყენების ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს წარმოადგენს ჩატარებული ტრადიციული მკურნალობის არასაკმარისი ეფექტურობა.

სხვადასხვა იმუნომოდულატორების ეფექტურობის შესახებ არსებული მასალის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ იმუნომოდულატორის ბუნებისაგან დამოუკიდებლად თითოეულ მათგანს აქვს უნარი პირდაპირ ან შუალედური გზით მოახდინონ იმ ფაქტორების მოცილება, რომლებიც ცვლიან იმუნოციტების რეცეპტორულ აპარატს, რასაც თან სდევს სხვადასხვა მიმართულების მქონე რეაქციების განვითარება, რომელთა ინტენსივობა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული დაავადების მიმდინარეობის კლინიკურ ვარიანტებზე. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ არასპეციფიკური იმუნომოდულაციის პროცესში შეიძლება შეიცვალოს ლიმფოციტების რეაქცია სპეციფიკურ ანტიგენზე. ამიტომ ამა თუ იმ იმუნომოდულატორის ეფექტურობის ხარისხს, ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში, განაპირობებს პაციენტის იმუნური სტატუსის საწყისი ცვლილებები, რის გამოც მას შეიძლება ჰქონდეს განსხვავებული ხასიათი (1, 3, 4).

უკანასკნელ წლებში, პაროდონტიტის ანთებადი დაავადებების მკურნალობის პროცესში, ფართოდ გამოიყენება მცენარეული პრეპარატები, რომლებიც ხასიათდებიან ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებით და ხელს უწყობენ დარღვეული ჰომეოსტაზის აღდგენას და დამცველი მექანიზმების სტიმულაციას, თავისუფალი რადიკალების ნეიტრალიზებას, აუმჯობესებენ იმუნური სისტემის ფუნქციურ აქტივობას და სხვა. ასეთ პრეპარატებს მიეკუთვნებიან “ფენოვინი” და “უნა დე გატო”.

აღნიშნული პრეპარატები ფართოდ გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში, მიზანდასახული იმუნოკორექციის მიზნით, იმ დაავადებების მკურნალობის დროს, რომელთა პათოგენეზში არსებითი მნიშვნელობა აქვს იმუნური სისტემის ფუნქციური აქტივობის დარღვევას, თუმცა დღემდე “უნა დე გატო” და “ფენოვინი” არ არის გამოყენებული პაროდონტიტის მკურნალობის პროცესში.

**შრომის მიზანი:** შესწავლილი იქნა “უნა დე გატოს” და “ფენოვინის” კომბინირებული მოქმედება ჟურკატ-ის უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე, რედოქს - სისტემაზე და მათი იმუნომოდულაციური აქტივობა პაროდონტიტის მკურნალობის პროცესში.

**მასალა და მეთოდები.** გამოკვლევები ჩატარდა ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტით 32 დაავადებულ 70 ავადმყოფზე, რომელთა ასაკი იყო 21-50 წელი. საკონტოლოდ გამოკვლეული იყო 50 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი დაუზიანებელი პაროდონტიტით.

დაკვირვების ქვეშ მყოფი ავადმყოფები დაყავით 2 ჯგუფად (35-35 თითოეულში). I ჯგუფის ავადმყოფები „ფენოვინს“ და „უნა დე გატოს“ იღებდნენ 12 დღის განმავლობაში პერორარულად და ადგილობრივად, ჰიგიენური პროცედურის ჩატარების შემდეგ. II ჯგუფის ავადმყოფებს ჩაუტარდათ მხოლოდ ტრადიციული მკურნალობა.

კლინიკური მაჩვენებლების შეფასების მიზნით ვსაზღვრავდით ჰიგიენურ, გინგივიტის, პაროდონტულ ინდექსებს, ვსაზღვრავდით სისხლდენის ხარისხს.

მიკროორგანიზმების იდენტიფიკაცია ხდებოდა სხვადასხვა ნიადაგზე მიკროორგანიზმების ზრდის ხასიათის და სხვა მაჩვენებლების მიხედვით. პირის ღრუს სანირებით მიღებულ სითხეში ვიკვლევდით პირის ღრუს მიკრობებით მოთესვის მაჩვენებელს – “მიკრობულ რიცხვს” და გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ფლორის თანაფარდობას.

“უნა დე გატოს” და “ფენოვინის” ანტიოქსიდაციური და ციტოპროტექტორული აქტივობის განსაზღვრა ხდებოდა მათი ინკუბაციის შემდეგ ოქსიგენ/ ნიტროგენული სტრესის პირობებში მყოფი ჟურკატ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის (MTT ტესტით), აპოპტოზის ინტენსივობის

(გამდინარე ციტომეტრიის მეთოდი) და ოქსიდაციური სტრესის რედოქს-პარამეტრების (სუპეროქსირადიკალების, ლიპოპეროქსიდ რადიკალების, აზოტის ჟანგის შემცველობა და ანტიოქსიდაციური ფერმენტის სუპეროქსიდდისმუტაზას აქტივობა) ცვლილებების მიხედვით.

გამოკვლევები ჩატარდა მკურნალობის დაწყებიდან 10-15 დღის და 1-1,5 თვის შემდეგ. კვლევის შედეგად მიღებული ციფრობრივი მასალა დამუშავდა კომპიუტერული პროგრამით SPSS 12,0 For Windows.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ "უნა დე გატო" და "ფენოვინი" არ ახდენენ გავლენას ინტაქტური ჟურკატ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე, აპოპტოზის ინტენსივობაზე და რედოქს-სისტემაზე. ოქსიგენ/ნიტროგენული სტრესის პირობებში ინკუბირებული ჟურკატ უჯრედების საინკუბაციო არეში "უნა დე გატოს" და "ფენოვინის" დამატებისას გამოვლინდა მათი მკვეთრად გამოხატული ანტიოქსიდაციური აქტივობა, რის შესახებ მეტყველებს: სუპეროქსიდ - ლიპოპეროქსიდ-რადიკალების და თავისუფალი აზოტის ჟანგის შემცველობის შესაბამისი (58%, 73%, 14%-ით) / (74%, 67%, 41 %-ით) შემცირება; სუპერ-ოქსიდდისმუტაზას აქტივობის მომატება (შეადგენს საკონტროლო მაჩვენებლებს 80,2%/ 87%-ს) და უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის (მიტოქონდრიული სუნთქვის ინტენსივობის) აღდგენა (MTT ტესტის მიხედვით).

აპოპტოზის ინტენსივობის შესახებ ვმსჯელობდით ჟურკატ უჯრედებში მიტოქონდრიული პოტენციალის ცვლილებების მიხედვით. როგორც ცნობილია, მიტოქონდრიული სუნთქვით ჯაჭვში ელექტრონების ტრანსპორტირების შედეგად ადგილი აქვს მოლეკულური ჟანგბადის აღდგენას და წყლის მოლეკულის წარმოქმნას. ამავდროულად მიმდინარეობს პროტონების მემბრანათშორის არეში განდევნის პროცესი, რასაც თან სდევს ელექტროქიმიური გრადიენტის წარმოქმნა, რასაც პროტონების მამომრავებელი ძალა ეწოდება. აღნიშნული გრადიენტის სახით დაგროვილი ენერგია შეიძლება გამოყენებულ იქნას ATP-ის სინთეზისათვის (ATP-სინთეზას საშუალებით), ან დაიხარჯოს სხვა ენერგია – დამოკიდებულ მიტოქონდიულ პროცესში.

მიტოქონდრია აპოპტოზის საკვანძო ორგანეა და მიტოქონდრიული მემბრანული პოტენციალი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ამ პროცესის რეგულაციაში. უჯრედის სიკვდილის მექანიზმები (აპოპტოზი/ ნეკროზი) მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ენერგოგენეზის ინტენსივობაზე. უჯრედის ენერგეტიკული რესურსების დაქვეითება ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას და აპოპტოზის ინიცირებას განაპირობებს. ენერგოგენეზის მკვეთრი დაქვეითება და უჯრედებში ენერგიის მარაგის შემცირება აპოპტოზის ნეკროზით შენაცვლებას იწვევს. დადგინდა, რომ აპოპტოზი ვითარდება მიტოქონდრიის მემბრანული პოტენციალის კოლაფსიდან რამოდენიმე საათის შემდეგ. ანუ, მიტოქსოდრიის ფუნქციის (მემბრანული პოტენციალის) დარღვევა უჯრედის აპოპტოზური სიკვდილის ადრეულ მარკერს წარმოადგენს (3, 4, 5, 6).

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ჟურკატ უჯრედების წყალბადის ზეჟანგთან 24 საათიანი ინკუბაციის შემდეგ აღინიშნება მიტოქონდრიული მემბრანული პოტენციალის მნიშვნელობის შემცირება (42%- ით). საინკუბაციო არეში "უნა დე გატოს" და "ფენოვინის" დამატების შემდეგ ჟურკატ უჯრედებში აღინიშნება მიტოქონდრიული მემბრანული პოტენციალის მნიშვნელობის მომატება (18%-ით), რაც ამ პრეპარატის ანტიაპოპტოზური აქტივობის შესახებ მეტყველებს.

რედოქს პარამეტრებზე ზემოქმედების და ანტიაპოპტოზური აქტივობის შესწავლისას მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ პაროდონტიტის მკურნალობის პროცესში გამოგვეყენებინა აღნიშნული პრეპარატები.

"ფენოვინის" და "უნა დე გატოს" კომპლექსური გამოყენების შედეგად პაროდონტიტით დაავადებული ავადმყოფების ორგანიზმში შემცირდა სუპეროქსიდ- რადიკალების შემცველობა, რამაც ხელი შეუწყო ჟანგვითი სტრესის დაქვეითებას, რასაც ადასტურებს უჯრედთა მემბრანების ჟანგვითი პროდუქტების ლიპოპეროქსიდ-რადიკალების შემცველობის დაქვეითება.

ჟანგვითი ცვლის ნორმალიზაციის ფონზე ავადმყოფების ორგანიზმში აღინიშნება NO-სინთეზის სისტემის აქტივობის აღდგენა, რაც გამოვლინდა პაროდონტიტით დაავადებული პაციენტების ორგანიზმში ნორმალურ დონესთან მიახლოებული სპინ-მონიშნული აზოტის ოქსიდის ელექტროპარამაგნიტური რეზონანსის სიგნალების ინტენსიობის ცვლილებებით.

უნდა აღინიშნოს, რომ იმუნომოდულაციის გარეშე მხოლოდ ტრადიციული სქემით ნამკურნალებ პაციენტებში ზემოაღნიშნული პარამეტრების (თა33 ვისუფალი NO-ს, სუპეროქსიდ – და ლიპოპროქსიდრადიკალების) ცვლილებები საწყის დონესთან შედარებით უმნიშვნელოდ იყო გამოხატული და სტატისტიკურად არ იყო სარწმუნო.

აღნიშნული პრეპარატებით ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის ფონზე ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ მკვეთრად გაუმჯობესდა პაციენტების კლინიკური მდგომარეობა. მათ გაუქრათ უსიამოვნო შეგრძნება პირის ღრუში, ღრძილების ქავილის და წვის შეგრძნება. შეუმცირდათ ან სავსებით შეუწყდათ სისხლდენა ღრძილებიდან. მკვეთრად შეუმცირდათ ანთებითი ინფილტრაცია, ეპითელიური პლასტების ჰიპერპლაზიის ნაცვლად აღინიშნებოდა ეპითელის რეგენერაცია. დაქვეითდა პაროდონტის ქსოვილის დამახასიათებელი კლინიკური ინდექსები. მკურნალობიდან 10-15 დღის შემდეგ ჰიგიენური ინდექსი შემცირდა 40,8%-ით, გინგივიტის – 48,7%-ით, მაშინ როდესაც მხოლოდ ტრადიციული სქემით ნამკურნალებ პაციენტებში აღნიშნული ინდექსები შესაბამისად შემცირდა მხოლოდ 20,6%-ით და 26,3%-ით ( $P < 0,05$  ყველა შემთხვევაში). რაც შეეხება პაროდონტულ ინდექსს, იგი შემცირდა მხოლოდ 12,6%-ით (საკონტროლო ჯგუფში 9,1%-ით). მკურნალობიდან 1-1,5 თვის შემდეგ კლინიკური სურათი არ შეიცვალა. პაროდონტის ქსოვილების დამახასიათებელი ინდექსები კვლავ დაქვეითებული რჩებოდა.

კლინიკური გამოკვლევებით დადასტურდა, რომ იმ ავადმყოფებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია, მკურნალობის ეფექტი იყო გაცილებით მაღალი (დადებითი შედეგი გამოვლინდა პაციენტების 67%-ში), ვიდრე იმ ავადმყოფებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ მხოლოდ ტრადიციული მკურნალობა (დადებითი შედეგი გამოვლინდა შემთხვევათა 46,7%-ში).

მკურნალობის პროცესში აღინიშნებოდა პირის ღრუში მიკრობების რაოდენობის განსაკუთრებით მკვეთრი შემცირება მკურნალობის დაწყებამდე მიღებულ მონაცემებთან შედარებით. მიკრობების რაოდენობის განსაკუთრებით მკვეთრი შემცირება (43,5%-ით) გამოვლინდა მკურნალობის დაწყებიდან მე-10-15 დღეს იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია. მკურნალობიდან 1-1,5 თვის შემდეგ ამ ჯგუფის ავადმყოფების პირის ღრუს სანირებით მიღებულ სითხეში მიკრობების რაოდენობა კიდევ უფრო შემცირდა და კვლავ დაქვეითებული დარჩა საკონტროლო ჯგუფის შესაბამის მაჩვენებლებთან შედარებით (59,5 წინააღმდეგ 32,6%-ისა).

პაროდონტიტით დაავადებულთა შორის, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია, პირის ღრუში მიკრობების პათოგენური გრამუარყოფითი ფლორის პროცენტული მაჩვენებელი მკურნალობის პროცესში მნიშვნელოვნად შემცირდა და მოხდა მისი ჩანაცვლება გრამდადებითი ფლორით, რასაც აქვს პროგნოზული მნიშვნელობა (2, 3).

ამრიგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ პაროდონტიტის მკურნალობის სქემაში ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია "ფენოვინის" და "უნა და გატოს" გამოყენებით იწვევს ჟანგვითი სტრესის ინტენსიობის დაქვეითებას, პირის ღრუში დესტრუქციული პროცესების ინტენსიობის შემცირებას და აჩქარებს პაროდონტის ქსოვილებში მიმდინარე ანთებადი პროცესების უკუგანვითარებას.

### ლიტერატურა:

1. მ. ივერიელი, ნ. აბაშიძე, ლ. ჯაში, ხ. გოგიშვილი. პაროდონტოლოგია, 2014, 356 გვ.
2. Байрамов Г.Р. Исследование пародонтальной микрофлоры и ее этиологическая значимость в формировании различных форм воспалительных заболеваний пародонта. Ж. Клиническая стоматология, 2010, №2, с. 84.
3. Гогешвили Н.Н., Джаши Л.М., Гогешвили Н.В. Молекулярные, субклеточные и клеточные аспекты патогенеза пародонтита. Lap Lambert. Academic Publishing, Saarbrücken, Deutschland, 2016, 211 по.

4. Сепиашвили Р.И. Физиология иммунной системы. М. 2015, 328 с.
5. Филипченков А.А. Каспазы: регуляторы апоптоза и других клеточных функции. Биохимия, 2003, 68, №4, с. 453.
6. Kim H., Kim Y.N; Kim C.W. Oxidative stress attenuates Fasmediated apoptosis in Jurkat T-cell line through Bfl- 1 induction. Oncogene, 2005, Feb. 2005, 10,24 (7), p. 1252.

**Gogebashvili N., Jashi L., Iverieli M., Abashidze N., Gogishvili Kh.**

## **IMMUNOMODULATORY ACTIVITY OF UNA DE GATO AND PHENOVIN AT TREATMENT OF PERIODONTITIS**

**TSMU DEPARTMENT OF PERIODONTOLOGY AND ORAL DISEASES..**

It has been established that the immunomodulators Una de Gato and Phenovin have no effects on intact Jurkat cells. Adding Una de Gato and Phenovin to the incubation area of Jurkat cells in oxidative/ nitrogen stress condition revealed their expressed antioxidative activity, increased the activity of superoxiddismutasa and intensity of mitochondrial respiration in cells on the background of reduction of lipoperoxid radicals and free nitrogen oxidation. Treatment of periodontitis with the above-mentioned preparations reduced superoxide-radical content and increased NO synthesis system activity in patients, number of microbes and replacement of gram-negative micro-flora with gram-positive flora has been observed. This process was more intensive in patients who underwent immunomodulation. Clinico-functional studies have revealed that the effect of treatment in patients who underwent immunomodulation was much higher.