

УДК 616.314.17+612.017.11] - 001.5

О.В. Авдєєв

ДВНЗ "Тернопільський державний
медичний університет
імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України"

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПАРОДОНТИТОМ ЗА ЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ

Ключові слова: генералізований пародонтит, сироватка крові, імунітет, циркулювальні імунні комплекси, фагоцитарна активність лейкоцитів.

Резюме. У статті наведено результати досліджень імунологічних змін у сироватці крові щурів із запаленням в пародонті за зміненої реактивності. Встановлено, що розвиток пародонтиту у вигляді гіпоергічної та гіперергічної експериментальної моделі, супроводжується змінами кількості циркулювальних імунних комплексів, активності комплементу, відсотка фагоцитуючих лейкоцитів, фагоцитарного числа, індексу фагоцитарної активності. Причому ці порушення виявляються в різному ступені і мають різну спрямованість, що свідчить про різні механізми розвитку запального процесу в пародонті.

Вступ

Дистрофічно-запальні захворювання пародонта є найбільш поширеною патологією в стоматології. Генералізований пародонтит має не тільки різні прояви клінічної картини хвороби в окремих хворих, але й у динаміці патологічного процесу в пародонті у кожного хворого [1]. Розвиток генералізованого пародонтиту слід розглядати як результат взаємодії мікробного чинника й організму хворого. На даний час різнобічно вивчено вплив мікробного, травматичного, імунного, судинного та інших місцевих факторів у розвитку генералізованого пародонтиту. Вивчені особливості перебігу на тлі супутньої патології організму. З одного боку, перебіг місцевої запальної реакції залежить від імунобіологічних властивостей організму даного пацієнта, з іншого - вогнище запалення в тканинах пародонту впливає на цілий організм. Виникає замкнуте коло, що погіршує репарацію пошкоджених тканин і відновлення імунного гомеостазу [2].

Одними з причин відсутності стійкого ефекту після проведеної терапії з приводу пародонтиту можуть бути як дисбіотичні явища в порожнині рота із порушенням стабільності нормальної мікрофлори, так і зміни реактивності організму в цілому. Цьому сприяє ріст агресивності навколишнього середовища, вплив стресорних факторів, збільшення серед населення осіб з різного роду імунодефіцитами, нераціональне застосування антибіотиків [3]. Не виключено, що й комплексна терапія генералізованого пародонтиту, яка включає використання антимікробних засобів із широким спектром дії, може сприяти тотальному пригніченню ендигенної мікрофлори порожнини рота й усіх ланок імунного захисту [4].

Враховуючи патоімунні механізми формування запального процесу в пародонті, виникає необ-

хідність поглибленого вивчення патогенезу захворювань пародонту з позиції змін реактивності організму. [5, 6]. Вивченню останнього фактора присвячено ряд робіт, в яких вивчали морфологічні особливості розвитку запальних захворювань пародонта при зміні реактивності організму [7, 8]. У розвитку запальної реакції важливим компонентом є елімінація некротичних мас, що мають всі ознаки антигенності та забезпечення процесу ремоделювання. Контроль за реалізацією цих процесів здійснюється імунною системою. Одними із ініціаторів такого реагування організму є макрофаги, які належать до облігатних антигенпрезентуючих клітин. Стимуляція в цих умовах імунної відповіді сприяє синтезу антитіл, активації системи комплементу, утворенню імунних комплексів з наступним їх руйнуванням, що є важливим механізмом збереження гомеостазу. Враховуючи неоднозначні дані наукових джерел та отримані результати, які відображають суттєвий вплив типу запальної реакції на стан ендогенної інтоксикації, кількість та функціональну активність лейкоцитів [9, 10], нами були проведені дослідження імунологічних змін організму експериментальних тварин за зміненої реактивності: фагоцитарної активності лейкоцитів, вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та активності комплементу крові тварин.

Мета дослідження

Проведення порівняльної оцінки імунологічних змін у тварин із запаленням у пародонті за зміненої реактивності, що, можливо, дасть пояснення щодо пускових механізмів пошкодження і, насамперед, діяти цілеспрямованими лікувальними заходами.

Матеріали і методи

Досліди проведено на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г, віком 5-6 місяців, яких розподілили на три групи: I група - 10 білих щурів із гіпоергічною реакцією; II група - 10 білих щурів із гіперергічною реакцією; III група - 10 білих щурів із нормергічною реакцією - контрольна група, яким внутрішньом'язово вводили 1 мл фізіологічного розчину. Моделювання гіпоергічної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення алкілюючого цитостатика циклофосфану (ВАТ "Київмедпрепарат", Україна) протягом 7 днів щоденно з розрахунку 10 мг/кг [11]. Моделювання гіперергічної реакції проводили шляхом внутрішньом'язового введення імуностимулятора полісахаридної природи - пірогеналу (НДІЕМ ім. М.Ф. Гамалєї РАМН, Росія) протягом 7 днів щоденно з розрахунку 10 мкг/кг на одну тварину на фізіологічному розчині [7].

Забій та забір крові під тіопенталовим наркозом проводили через 7 діб після початку експерименту.

Визначення вмісту циркулювальних імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові проводили методом преципітації з 3,5 % розчином поліетиленгліколю (молекулярна маса 6000) [12]. Рівень ЦІК вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 280 нм і виражали в одиницях оптичної щільності (ум.од.).

В основі методу визначення активності комплекменту лежить гемоліз сенсibilізованих баранячих еритроцитів у присутності сироватки кролика, імунізованого баранячими еритроцитами (гемолітична сироватка) [13].

Визначення фагоцитарної активності лейкоцитів базується на здатності поліморфноядерних лейкоцитів та моноцитів периферичної крові адсорбувати на своїй поверхні, поглинати і перет-

равлювати мікробну тест-культуру. Визначали наступні показники: відсоток фагоцитуючих лейкоцитів - кількість лейкоцитів зі ста, що проявили фагоцитарну активність, фагоцитарне число - число мікробів, поглинутих в середньому одним лейкоцитом і вираховували індекс фагоцитарної активності [14]. Кількісні показники обробляли методом варіаційної статистики.

Обговорення результатів дослідження

В умовах зміненої реактивності організму виникав запальний процес в тканинах пародонта, що проявлявся зменшенням маси тіла тварин [9], гіперемією, набряком, кровоточивістю, ерозюванням ясен, зменшенням висоти ясенного сопочка, руйнуванням кругової зв'язки, оголенням кореня зуба і, як показали наші попередні дослідження [7, 8], появою пародонтальних кишень при гіперергії - від 110 мкм до 550 мкм (вкритих епітелієм), при гіпоергії - від 88 мкм до 792 мкм (з переважанням некрозу) нижче рівня емалево-цементної межі, що відповідає середньому ступеню важкості пародонтиту. Поряд із тим, аналіз отриманих результатів свідчить про те, що виникають певні розлади у функціонуванні імунної системи організму тварин. Так, оцінюючи спектр показників крові експериментальних тварин з пародонтитом, переконуємося в тому, що практично абсолютна більшість з них значно відрізнялися від контролю (рис. 1, 2).

Вміст ЦІК в сироватці крові залежить від ряду чинників, зокрема активності В-лімфоцитів продукувати імуноглобуліни. Той факт, що при розвитку гіперергічного запалення в пародонті концентрація ЦІК перевищувала контрольні показники в 9 разів, говорить про надмірну активність В-лімфоцитів. ЦІК є патогенними в індукції

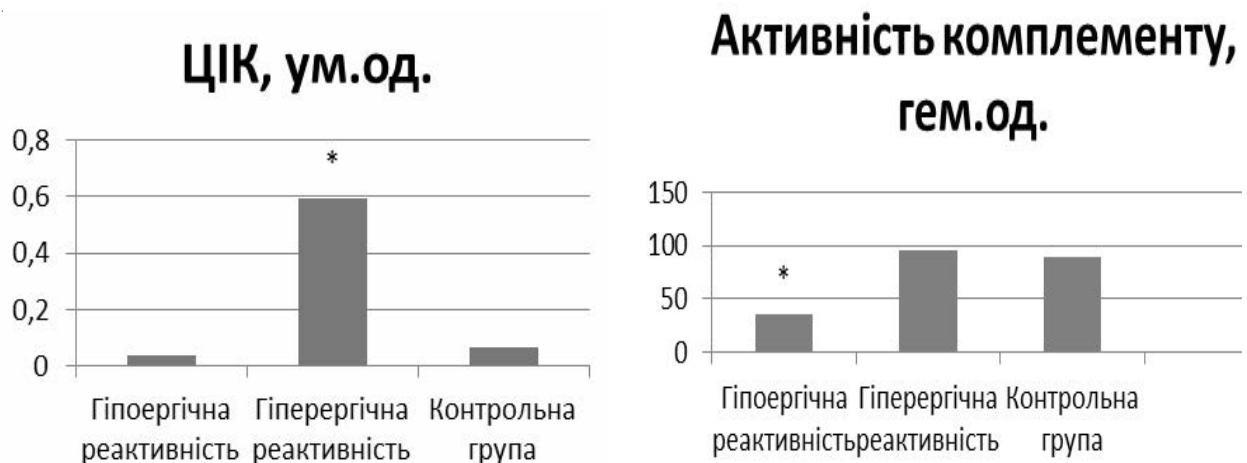


Рисунок 1 - Вміст циркулюючих імунних комплексів та активність комплекменту сироватки крові щурів з різним типом запальної реакції

Примітка: * - відхилення показника достовірно відносно контрольної групи.

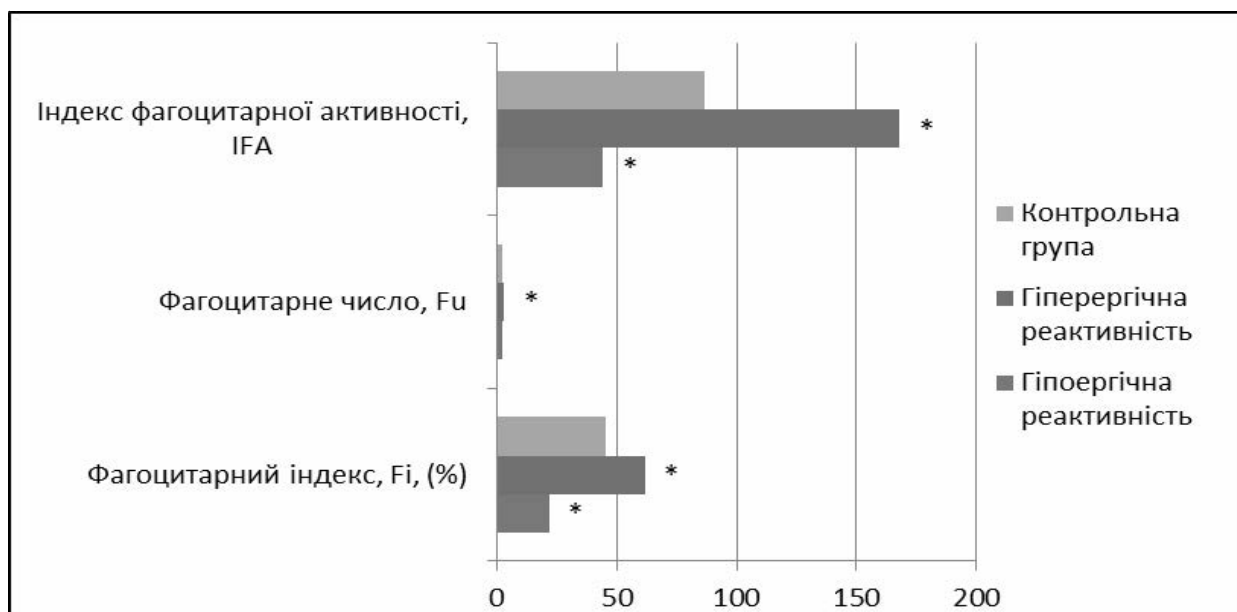


Рисунок 2 - Фагоцитарна активність нейтрофілів сироватки крові щурів з різним типом запальної реакції

Примітка: * - відхилення показника достовірно відносно контрольної групи

і підтримці багатьох імунозапальних процесів. Не виключено, що зниження концентрації ЦІК в гіпоергічній групі в 1,65 раза може бути результатом не стільки зниження продукції імуноглобулінів В-клітинами, скільки осіданням імунних комплексів в мікроциркуляторному руслі з проявом *in situ* своєї патогенетичної значущості.

Наші дослідження показали, що зміни вмісту ЦІК в сироватці крові співпадали зі змінами концентрації комплементу (СН50). Спостерігали зростання СН50 на 7,7 % при гіперергії та зменшення у 2,5 раза - при гіпоергії ($p < 0,05$). Зменшення СН50 в гіпоергічній групі може бути пов'язано зі зменшенням усіх анаболічних процесів в організмі та в пародонті зокрема [8].

Безпосереднє відношення до вмісту в периферичному руслі імунних комплексів мають клітини моноцитарно-фагоцитарної системи. Субстрати цієї системи відіграють ключову роль в реалізації широкого спектру імунних реакцій: від активації прозапального каскаду на початкових етапах його розвитку, до включення систем продукції протизапальних медіаторів. Оцінка стану клітин моноцитарно-фагоцитарної системи, зокрема, сегментоядерних нейтрофілів периферичної крові клітин, що фагоцитували, тобто фагоцитарний індекс (Fi, %) у 2,09 раза ($p < 0,05$), при гіперергії він збільшувався у 1,37 раза ($p < 0,05$). Аналіз фагоцитарної активності лейкоцитів показав зменшення індексу фагоцитарної активності (IFA) при гіпоергії у 1,96 раза ($p < 0,05$). Зростання вищевказаного показника у гіперергічній групі тварин було у 1,94 раза ($p < 0,05$). Проте, як при

гіпо-, так і при гіперергії зростала поглинаюча активність кожної клітини, що фагоцитувала, - фагоцитарне число (Fu) на 6,25 % та 41,7 % при гіпоергії та гіперергії відповідно.

Висновки

Розвиток пародонтиту середнього ступеня тяжкості у вигляді гіпоергічної та гіперергічної експериментальної моделі, супроводжується вираженим порушенням в усіх ланках імунної системи організму:

- в гуморальній ланці - збільшення концентрації комплементу, значне наднакопичення ЦІК, а, отже, підвищена продукція В-клітинами імуноглобулінів при гіперергії, значне зменшення концентрації комплементу та ЦІК - при гіпоергії;

- у моноцитарно-фагоцитарній системі спостерігали різну спрямованість змін фагоцитарного індексу і індексу фагоцитарної активності: збільшення цих показників при гіперергії і зменшення - при гіпоергії;

- збільшення фагоцитарного числа свідчило, швидше за все, про деяку автономність процесу фагоцитозу і незалежність від реактивності організму.

Отримані результати свідчать про наявність різних механізмів розвитку запального процесу в пародонті. Відповідно, виникає питання про визначення характеру запального процесу у конкретного хворого для проведення або не проведення корекції стану імунної системи чи у бік імуносупресії, чи - імуностимуляції.

Перспективою подальших досліджень є

використання напрацювань у клініці.

Література. 1. Данилевський Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. - Киев : Здоров'я, 2000. - 461 с. 2. Рыбаков А. И. Иммунокоррекция при воспалительных заболеваниях пародонта / А. И. Рыбаков, В. Н. Исаев, Т. П. Иванюшко [и др.] // Иммунология. - 1996. - № 6. - С. 57-59. 3. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. - Одесса, 2005. 74 с. 4. Грудянов А. И. Применение таблетированных форм пробиотиков бифидумбактерина и ацелакта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, Е. В. Фоменко // Стоматология. - 2002. - № 1. - С. 39-43. 5. Мельничук Г. М. Генерализованный пародонтит і пародонтит: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Г. М. Мельничук. - Одеса, 2008. - 38 с. 6. Коленко Ю. Г. Імунні порушення у хворих на генералізований пародонтит та їх корекція у комплексному лікуванні: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Ю. Г. Коленко. - Київ, 2002. - 17 с. 7. Авдеев О. В. Флогогенний вплив імуноотропного препарату на тканини пародонта в експерименті / О. В. Авдеев // Вісн. наукових досліджень - 2010. - № 3 (60). - С. 104-106. 8. Авдеев О. В. Морфологічні зміни пародонта в щурів при розвитку гіпореактивності / О. В. Авдеев // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2010. - № 2 (13). - С. 16-18. 9. Авдеев О. В. Порівняльна оцінка загальнофізіологічних змін у тварин із запаленням у пародонті за зміненої реактивності / О. В. Авдеев // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2011. - Т. 11, Вип. 2 (34). - С. 4-6. 10. Авдеев О. В. Стан ендогенної інтоксикації у тварин із запаленням у пародонті за зміненої реактивності / О. В. Авдеев // Медична хімія. - 2011. - Т. 13, № 1. - С. 126-129. 11. Патент 57189 Україна, МПК (2011.01) А61К 31/00 G09В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання пародонтита / Авдеев О. В.; Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. - № u201010071; заявл. 16.08.2010; опубл. 10.02.2011, Бюл. № 3, 2011 р. 12. Гриневиц Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневиц, А. М. Алферов // Лабораторное дело. - 1981. - № 8. - С. 493-495. 13. Козлюк А. С. Иммунологические методы в гигиенических исследованиях / А. С. Козлюк, Л. А. Анисимов, И. Г. Шройт. - Кишинев : Штиинца, 1987. - 115 с. 14. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. - К. : Здоров'я, 1978. - 159 с.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПРИ ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ

А.В. Авдеев

Резюме. В статье приведены результаты исследований иммунологических изменений в сыворотке крови крыс с воспалением в пародонте при измененной реактивности. Установлено, что развитие пародонтита в виде гипоэргической и гиперэргической экспериментальной модели,

сопровождается изменениями количества циркулирующих иммунных комплексов, активности комплемента, процента фагоцитирующих лейкоцитов, фагоцитарного числа, индекса фагоцитарной активности. Причем эти нарушения были различной степени и имели различную направленность, что свидетельствует о различных механизмах развития воспалительного процесса в пародонте.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, сыворотка крови, иммунитет, циркулирующие иммунные комплексы, фагоцитарная активность лейкоцитов.

IMMUNOLOGICAL CHANGES IN ANIMALS WITH EXPERIMENTAL PERIODONTITIS AT ALTERED REACTIVITY

A.V. Avdeev

Abstract. The results of studies of immunological changes in serum of rats with inflammation in periodontitis at altered reactivity are cited in the article.

Experiments were conducted on 30 white nonlinear male rats weighing 180-200 g, aged 5-6 months who were divided into three groups: I group - 10 rats with hypoergic reaction; the second group - 10 rats with hyperergic reaction; the one group - 10 rats with normergic reaction - control group.

It has been established that the development of periodontitis foth hypoergic and hyperergic experimentalgroup, was accompanied by changes in the number of circulating immune complexes: in hyperergic periodontitis concentration exceeded 9 times decrease of their concentration was observed 1,65 times in hypoergic group; complement activity increased 7,7 % in hyperergic group and decreased in 2,5 times in hypoergic group; phagocytic index increased 1,37 times in hyperergic group and decreased to 2,09 times in hypoergic group; changes of phagocytic number were one -dected, it increased in both groups 6,25 % and 41,7 % in hypoergic and hyperergic ones correspondingly; index of phagocytic activitychanged in the following way: it decreased 1,96 times in hypoergic group and increased 1,94 times in hyperergic group

The obtained testify to the existence of different mechanisms of inflammation in periodontitis. Accordingly, there is the question of determining the nature of inflammation in concrete patient to choose the effect on immune system either to the side of immunosuppression, or immunostimulation. The use of the obtained data in the clinic of therapeutic stomatology will be perspective.

Key words: generalized periodontitis, blood serum, immunity, circulatory immune complexes, phagocytosis activity of leucocytes.

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky Ministry of Health of Ukraine

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol. 14, №1 (51). - P.14-17.

Надійшла до редакції 05.02.2015

Рецензент – проф. О.Б.Беліков

© О.В. Авдеев, 2015