

УДК [616.314.17-008.1-002.2:616.99]-092: 612.017.1

Н. Н. Савельева

РОЛЬ МЕХАНИЗМОВ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА I-II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ЛИЦ С ПАРАЗИТАРНОЙ ИНВАЗИЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет

Введение

Особенностью большинства паразитозов является многолетнее присутствие возбудителя в организме больного, что связано с длительным сроком жизни многих паразитов или частой реинвазией. При этом на организм больного оказывается постоянное патогенное действие метаболитов паразитов, наиболее часто проявляющееся в аллергизации, иммунодепрессии, авитаминозах, поражениях пищеварительного тракта и других органов. Кроме прямого патологического воздействия на функциональное состояние внутренней среды организма, многие гельминтозы приводят к развитию предрасположенности к широкому кругу болезней, вследствие чего среди больных паразитозами чаще возникают многие инфекционные и неинфекционные заболевания [1].

Примеры некоторых хронических паразитозов, особенно гельминтозов, свидетельствуют о том, что неэффективность изначально полноценной функциональной системы иммунного ответа на элиминацию чужеродного начала приводит к обширной патологии иммунной системы и других органов [2].

К имеющимся в печати публикациям о патогенном влиянии паразитарной инвазии на организм человека [3;4] прибавились новые данные о вовлеченности в патологический процесс при лямблиозе, токсокарозе, энтеробиозе тканей пародонта [5-7].

В настоящее время довольно большое значение придается выявлению механизмов взаимосвязи между состоянием иммунной системы человека и активностью генерализованного пародонтита [8], хотя до сих пор ее роль в развитии данного заболевания в достаточной мере не конкретизирована.

В этой связи особый интерес представляют результаты исследований, позволяющие утверждать, что микробы, колонизирующие пародонтальные карманы больных ХГП на фоне паразитозов, в силу экспрессии тканевых АГ мимикрии способны индуцировать аутоиммунные реакции.

Целью настоящей работы явилось изучение роли и вклада гуморальной компоненты аутоиммунных реакций в патогенез ХГП у лиц с сопутствующей паразитарной инвазией.

Материал и методы

Было обследовано 349 человек, страдающих ХГП I-II степени тяжести заболевания, протекаю-

щего на фоне паразитарной инвазии: I степени тяжести заболевания - 62 человека с энтеробиозом, 60 человек с токсокарозом, 48 человека с лямблиозом; II степени тяжести - 64 человека с энтеробиозом, 60 человек с токсокарозом, 55 человек с лямблиозом (основная группа).

Группу сравнения составили 90 человек ХГП I-II степени без паразитарной инвазии: I степень тяжести заболевания - 60 человек, II степень тяжести - 30 человек.

Контрольную группу составили 30 человек без патологии пародонта и хронической патологии других органов и систем, которые в период обследования считались практически здоровыми.

С целью исключения возрастной множественности патологии в исследованные группы (основную, сравнения, контрольную) включались лица в возрасте 20-40 лет. Критериями исключения являлись хронические заболевания внутренних органов, сердечно-сосудистая патология, хронические заболевания нервной и эндокринной систем, аутоиммунная патология, аллергические заболевания.

Диагноз «генерализованный пародонтит» выставлялся на основании рекомендаций ВОЗ (1995) в соответствии с МКБ-10, верифицирован с учетом патогномических клинических проявлений заболевания и данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Постановку диагноза осуществляли на основании жалоб больных, данных анамнеза, клинического осмотра, определения индексов (индекса гигиены Грин-Вермильона (OHI-S), индекса РМА (С.Parma, 1960), ПИ (Russel, 1956), индекса кровоточивости при зондировании по Н.Р. Muhlemann (1971) в модификации I.Cowell (1975) и рентгенологических показателей в соответствии с систематикой болезней пародонта по Н.Ф.Данилевскому).

Диагнозы энтеробиоза, токсокароза и лямблиоза больным с ХГП устанавливали на кафедре медицинской паразитологии и тропических болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины (заведующий кафедрой - профессор Е.И. Бодня) в соответствии с общепринятыми критериями и методическими указаниями.

Концентрацию аутоантител к коллагену, эластину и АГ пародонта определяли методом ИФА на аппарате «Stat Fax 303 Plus», используя диагностические системы «Навіки» и АГ-пародонта, полученный методом водно-солевой экстракции 3М раствором KCl ткани пародонта [9].

В реакциях использовали фракцию с молекулярной массой 80000 – 160000. Содержание белка в экстракте составляло 0,7% – 1,0%.

Титр антител (Тат) вычисляли по формуле: $Tat = nb/pz$,

где nb - оптическая плотность (ОП) образцов, которые содержат сыворотку больных;

pz – ОП образцов, которые содержат сыворотку здоровых лиц. Полученные данные выражали в условных единицах (у.е.).

Активность комплемента в сыворотке крови оценивали по 50 % гемолизу тест-системы [10].

Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли методом селективной преципитации ПЭГ-6000 [10].

Статистическую обработку материалов производили с использованием методов математической статистики для анализа полученных данных [11]. В частности, методы оценки, с помощью ко-

торых с определенной вероятностью сделаны выводы относительно параметров распределения; для определения расхождения между средними значениями использовали параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрический – T-критерий Вилкоксона. Проверку найденных расхождений проводили на уровне значимости $p > 0,05$. Кроме того, статистическая обработка результатов была осуществлена с помощью «Microsoft Exel 2007» и программы «MedStat» согласно рекомендаций к статистической обработке медико-биологических данных [12;13].

Результаты и обсуждение

Изучение сыворотки больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитозами и больных ХГП I и II ст. тяжести без паразитозов показало наличие в ней аутоантител к ткани пародонта (табл. 1).

Таблица 1
Концентрация аутоантител к коллагену, эластину и АГ пародонта у больных ХГП I-II ст. тяжести при сочетании с паразитозами

Группы больных	Концентрация аутоантител, у.е.		
	коллагену	эластину	АГ пародонта
ХГП Iст + энтеробиоз	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,7 ± 0,1*
ХГП Iст + токсокароз	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,7 ± 0,1*
ХГП Iст + лямблиоз	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,8 ± 0,1*
ХГП Iстепени	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,6 ± 0,1*
ХГП IIст + энтеробиоз	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	2,0 ± 0,2*
ХГП IIст + токсокароз	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	2,0 ± 0,2*
ХГП IIст + лямблиоз	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	2,0 ± 0,2*
ХГП IIстепени	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	1,8 ± 0,1*
Больные гингивитом	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1

Примечание: * - $p < 0,05$ между показателями больных ХГП и больными гингивитом.

Причем у больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитозами содержание антитканевых антител было несколько выше, чем соответственно у больных ХГП I и II ст. тяжести без паразитозов, а у больных II ст. тяжести с паразитозами и без паразитозов соответственно выше, чем у больных ХГП I степени.

Следует заметить, что у больных гингивитом аутоантител к АГ ткани пародонта не выявляли. Также из приведенных данных следует, что у больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитозами и без паразитозов в незначительных количествах появляются аутоантитела к коллагену и эластину. Однако, их значения значительно ниже уровня аутоантител к тканям пародонта ($p < 0,05$). Появление в незначительных количествах аутоантител к эластину и коллагену мы рассматриваем как механизм нормализации обменных процессов в соединительной ткани пародонта, дестабилизированный воспалительным процессом.

Известно, что противотканевые антитела способны поддерживать воспаление, индуцировать

выработку провоспалительных цитокинов и различных факторов с цитотоксическими свойствами. Взаимодействие аутоантител с антигенными структурами тканей также способно приводить к активации системы комплемента и образованию молекул с цитотоксическими свойствами. Кроме того, взаимодействие антител с нейтрофилами, макрофагами, эозинофилами способствуют кумуляция этих клеток в месте воспаления и экспорция в окружающие ткани литических энзимов, перфоринов, активных форм кислорода. Все это способствует развитию метаболических расстройств и деструктивных процессов в тканях пародонта.

У больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитозами мы выявили повышение содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов и комплемента, которые через соответствующие механизмы также способны активировать лейкоциты крови и выброс ими провоспалительных факторов (табл. 2).

Таблиця 2

Содержание в сыворотке крови больных ХГП I-II ст. тяжести с паразитозами и ХГП I-II ст. тяжести без паразитозов ЦИК и комплемента

Группы больных	ЦИК, г/л	Комплемент, СН ₅₀
ХГП Iст + энтеробиоз	1,90 ± 0,20 ***	70,9 ± 6,35
ХГП Iст + токсокароз	1,88 ± 0,20 ***	70,8 ± 6,34
ХГП Iст + лямблиоз	1,96 ± 0,20 ***	71,0 ± 6,38
ХГП I степени	1,48 ± 0,15	63,0 ± 4,56
ХГП IIст + энтеробиоз	2,21 ± 0,26 ***	76,9 ± 6,72*
ХГП IIст + токсокароз	2,18 ± 0,25 ***	76,7 ± 6,71*
ХГП IIст + лямблиоз	2,50 ± 0,27 ***	79,3 ± 6,73*
ХГП II степени	1,63 ± 0,17	68,1 ± 5,32
Здоровые лица	1,41 ± 0,12	60,5 ± 4,51

Примечание: * - $p < 0,05$ между показателями больных ХГП и здоровыми лицами;

** - $p < 0,05$ между показателями больных ХГП с паразитозами и больными ХГП без паразитозов.

Из приведенных данных видно, что достоверное повышение концентрации ЦИК отмечалось только у больных ХГП с паразитозами. При II ст. тяжести заболевания концентрация ЦИК в сыворотке крови несколько выше, чем при I степени заболевания. Достоверные различия в содержании ЦИК определялись как между больными ХГП I и II ст. тяжести с паразитозами и здоровыми лицами, так и больными ХГП I и II ст. тяжести без паразитозов. У больных ХГП как I ст. тяжести, так и II ст. тяжести заболевания без паразитозов достоверного повышения концентрации ЦИК в крови не наблюдалось.

Достоверное повышение активности комплемента в сыворотке крови определялось только у больных ХГП II ст. тяжести с паразитозами. При I ст. тяжести ХГП у больных с паразитозами рост активности комплемента был недостоверен и составлял около 17 %. Следует отметить, что достоверных различий в содержании ЦИК и активности комплемента у больных ХГП I и II ст. тяжести с различными видами паразитозов (энтеробиоз, токсокароз, лямблиоз) обнаружено не было. У больных ХГП I и II ст. тяжести без паразитозов активность комплемента была в пределах статистической нормы.

Следует отметить, что система комплемента – одна из важнейших составляющих врожденного иммунитета. Компоненты комплемента участвуют во многих процессах организма: осуществляют противобактериальную защиту, запускают и осуществляют иммунный ответ, контролируют процесс воспаления, участвуют в качестве эффекторных молекул в аутоиммунных процессах и реакциях гиперчувствительности. Отдельные продукты активации комплемента обладают хемотаксической активностью, выступая в качестве медиаторов воспаления. С3а, С4а являются анафилатоксинами, способствуют развитию аллергического воспаления. С5а играет важную роль в развитии гиперчувствительности замедленного типа.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что в патогенезе хронического генерализованного воспаления в пародонте у больных с паразитозами и больных без паразитозов среди гуморальных факторов иммунитета важную роль играют аутоантитела к ткани пародонта, которые через иммунные механизмы индуцируют и под-

держивают воспаление. По-видимому, аутоантитела выступают фактором, придающим местному воспалению генерализованный характер.

У больных ХГП с паразитозами в отличие от больных ХГП без паразитозов помимо аутоантител в развитии и поддержании воспаления в пародонте принимают участие циркулирующие иммунные комплексы и активированная система комплемента, что придает воспалению более агрессивный характер течения и способствует вовлечению тканей зуба в воспалительный процесс и раннему развитию в них деструктивно-дистрофических изменений.

Литература

1. Бодня Е.И. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней / Е.И. Бодня // Вісник Харківського національного університету. - 2002. - № 546. - С.30-32.
2. Аллергические риниты и паразитарные инвазии человека / [Е.И. Бодня, Г.И. Гарюк, И.В. Филатова, А.Н. Головки] // Международный медицинский журнал. - 2008. - Т. 14. - № 2. - С. 57-60.
3. Аллергические риниты и паразитарные инвазии человека / [Гарюк Г.И., Бодня Е.И., Филатова И.В., Головки А.Н.] // Международный медицинский журнал. - 2008. - №1. - С. 15-18.
4. Торопова Н.П. Дерматози і паразитарні хвороби в дітей і підлітків: аспекти патогенезу, клініки, діагностики, лікування і профілактики / Н.П. Торопова, Н.А. Сафронова, О.А. Синявская. - Екатеринбург: Урал, 2004. - 60 с.
5. Савельева Н.Н. Характер клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с лямблиозной инвазией / Н.Н.Савельева // Вісник морської медицини.- 2013. - № 4 (61). - С.34-40.
6. Савельева Н.Н. Клиническое течение хронического генерализованного пародонтита у пациентов с энтеробиозом / Н.Н.Савельева // Modern Science - Moderní věda.- 2016. - № 3. - С.165-172.
7. Савельева Н.Н. Распространенность хронического генерализованного пародонтита у лиц с токсокарозом / Н.Н.Савельева // Медицина сьогодні і завтра.- 2014. - № 2-3 (63-64). - С.164-170.
8. Ковальчук Л.В. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта / Л.В. Ковальчук, Л.В. Гапковская, М.А. Рогова // Иммунология. - 2000. - № 6. - С.24-26.

9. Вернер Х. Получение тканевых экстрактов (ЗМ КСІ-методом) [Текст] // Иммунологические методы / Х. Вернер; под ред. Г. Фримеля; пер. с нем. - М.: Медицина, 1987. - С. 442-450.
10. Фролов В. М. Аутоиммунная и иммунокомплексная патология у больных инсулинзависимым сахарным диабетом [Текст] / В. М. Фролов, Л. Л. Пинский, Н. А. Пересадин // Проблемы эндокринологии. - 1991. - № 5. - С. 22-24.
11. Гмурман В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика [Текст] / В. Е. Гмурман. - М.: Высшее образование, 2007. - 479 с.
12. Лакин Г. Ф. Биометрия [Текст] / Г. Ф. Лакин. - М.: Высш. школа, 1990. - 352 с.
13. Гланц С. Медико-биологическая статистика [Текст] / С. Гланц. - М.: Изд-во Практика, 1999. - 459 с.

**Стаття надійшла
31.10.2016 р.**

Резюме

Представлены результаты клинического исследования, целью которого явилось изучение роли и вклада гуморальной компоненты аутоиммунных реакций в патогенез хронического генерализованного пародонтита (ХГП) I-II степени тяжести у лиц с сопутствующей паразитарной инвазией.

Программа исследований включала определение в сыворотке крови концентрации аутоантител к коллагену, эластину и антигена пародонта, активности комплемента и концентрации циркулирующих иммунных комплексов. Статистическая обработка материалов производилась с использованием методов математической статистики для анализа полученных данных.

Изучение сыворотки крови больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитами и больных ХГП I и II ст. тяжести без паразитов показало наличие в ней аутоантител к ткани пародонта. У больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитами содержание антитканевых антител было несколько выше, чем соответственно у больных ХГП I и II ст. тяжести без паразитов, а у больных II ст. тяжести с паразитами и без паразитов соответственно выше, чем у больных ХГП I степени.

У больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитами, в отличие от больных без паразитов, выявлено повышение содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов, у больных ХГП II ст. тяжести с паразитами – повышение активности комплемента.

Уровень аутоантител к коллагену и эластину у обследованных лиц не превышал значений нормы.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных ХГП с паразитами в отличие от больных ХГП без паразитов помимо аутоантител в развитии и поддержании воспаления в пародонте принимают участие циркулирующие иммунные комплексы и активированная система комплемента.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, паразитозы, гуморальный иммунитет, аутоантитела, активность комплемента, циркулирующие иммунные комплексы.

Резюме

Представлені результати клінічного дослідження, метою якого було вивчення ролі та внеску гуморальної компоненти аутоімунних реакцій у патогенез хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) I-II ступеня тяжкості в осіб із супутньою паразитарною інвазією.

Програма досліджень охоплювала визначення в сироватці крові концентрації аутоантитіл до колагену, еластину і антигену пародонта, активності комплементу і концентрації циркулюючих імунних комплексів. Статистичну обробку матеріалів проводили з використанням методів математичної статистики для аналізу отриманих даних.

Вивчення сироватки крові хворих на ХГП I і II ст. тяжкості з паразитами і хворих на ХГП I і II ст. тяжкості без паразитів показало наявність у ній аутоантитіл до тканини пародонта. У хворих на ХГП I і II ст. тяжкості з паразитами вміст антитканевих антитіл був трохи вищий, ніж відповідно у хворих на ХГП I та II ст. тяжкості без паразитів, а у хворих II ст. тяжкості з паразитами і без паразитів відповідно вищий, ніж у хворих на ХГП I ступеня.

У хворих на ХГП I і II ст. тяжкості з паразитами, на відміну від хворих без паразитів, виявлено підвищення вмісту в крові циркулюючих імунних комплексів, у хворих на ХГП II ст. тяжкості з паразитами - підвищення активності комплементу.

Рівень аутоантитіл до колагену й еластину в обстежених осіб не перевищував значень норми.

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на ХГП із паразитами на відміну від хворих на ХГП без паразитів, крім аутоантитіл, у розвитку та підтримці запалення в пародонті беруть участь циркулюючі імунні комплекси й активована система комплементу.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, паразитози, гуморальний імунітет, аутоантитіла, активність комплементу, циркулюючі імунні комплекси.

UDC [616.314.17-008.1-002.2:616.99]-092: 612.017.1

IMPLICATION OF HUMORAL IMMUNITY MECHANISM IN DEVELOPMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS OF I-II SEVERITY IN PERSONS WITH PARASITIC INVASION

Savel'eva N.

Kharkov National Medical University

Summary

This article presents the clinical study researching results, the objective of which are the role and contribution of autoimmune respondent humoral components of I-II severity chronic generalized periodontitis (CGP) pathogenesis in patients with associated parasitic invasion.

The research program included determining serum concentration of autoantibodies to collagen, elastin and periodontal AG, complement activity and circulating immune complexes (CIC) concentration. Statistical materials processing was made by using mathematical statistics for data analysis.

The blood serum study of CGP of I and II stages patients with parasitic invasion and patients with CGP of I and II stages without parasitic invasion showed the presence of periodontal tissue autoantibodies. Tissue antibody level in patients with CGP of I and II stages with parasitic invasion was slightly higher than in patients with CGP of I and II stages without parasitic invasion, and in II stage CGP patients both with and without parasitic invasion was correspondingly higher than in patients with CGP of I stage.

Patients with CGP of I and II stages with parasitic invasion, in contrast to the patients without parasitic invasion were revealed an increase in blood levels of circulating immune complexes, patients with CGP of II stage plus parasitic invasion showed complement activity increase.

Autoantibodies level to collagen and elastin of the surveyed persons did not exceed normal values.

The findings received suggest that in addition to autoantibodies, circulation immune complexes and activated complement system both participate in development and maintenance of inflammation in patients with CGP plus parasitic invasion over against CGP patients without parasitic invasion.

Keywords: chronic generalized periodontitis, parasitic invasions, humoral immunity, autoantibodies, complement activity, circulating immune complexes.