

4. Максимовский Ю. М. Анализ диагностических форм хронических деструктивных очагов в пародонте / Ю. М. Максимовский, А. В. Митронин // Стоматология для всех. – 2003. – № 4. – С. 24 – 26.

5. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. - №1. – С.6-11.

6. Дрогвоз С. Обережно – вітаміни / С. Дрогвоз, М. Шарева // Вісник фармакології та фармації. – 2003. – № 5. – С. 38-40.

7. Левицкий А. П. Синергизм остеогенного действия Са и Zn при переломе нижней челюсти крыс / А. П. Левицкий, А. Г. Гулюк, Г. Д. Малек // Вісник стоматології. – 2004. – № 2. – С. 18 – 20.

8. Левицкий А. П. Остеотропные свойства цинка / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 42.

9. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лили: под ред. В. В. Португалова – М.: Медицина, 1969. – 349 с.

Поступила 18.05.11



УДК 616.314.17+612.017.11] – 001.5

**О. В. Авдеев, к. мед. н.**

Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З ПАРОДОНТИТОМ ЗА ЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ

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 циркулюючих 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.

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

**А. В. Авдеев**

Тернопольский государственный медицинский университет  
им. И.Я. Горбачевского

#### ХАРАКТЕРИСТИКА ИМУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С ПАРОДОНТИТОМ ПРИ ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ

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.

**A. V. Avdeev**

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

#### DESCRIPTION OF IMMUNOLOGICAL CHANGES FOR EXPERIMENTAL ANIMALS WITH PERIODONTITIS AT THE CHANGED REACTIVITY

In the article the results of researches of immunological changes are resulted in the whey of blood of rats with inflammation in a periodontium at the changed reactivity. It is set that development of periodontitis as hypoergic and hyperergic of experimental model, accompanied the changes of amount of circulatory immune complexes, activity of complement, percent of phagocytosis leucocytes, phagocytosis number, index of phagocytosis activity. Thus these violations were a different degree and had a different orientation, that testifies to the different mechanisms of development of inflammatory process in a periodontium.

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

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 пародонтита 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 імунологічних 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 пародонтита 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 пародонтита, яка включає використання антимікробних засобів із широким спектром дії, може сприяти тотальному пригніченню індигенної мікрофлори порожнини рота й усіх ланок імунного захисту [4].

Враховуючи патоімунні механізми формування запального процесу в пародонті, виникає необхідність 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 та методи дослідження.** Досліди проведено на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г, віком 5-6 місяців, яких розділили 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 циркулюючих 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 комплементу лежить гемоліз сенсibilізованих баранячих еритроцитів у присутності сироватки кролика, імуні-

зованого баранячими еритроцитами (гемолітична сироватка) [13].

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

**Результати дослідження та їх обговорення.** В умовах зміненої реактивності організму виникав запальний процес в тканинах пародонта, що проявлявся зменшенням маси тіла тварин [9], гіперемією, набряком, кровоточивістю, ерозіюванням ясен, зменшенням висоти ясенного сосочка, 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 пародонтита. Поряд із тим, аналіз отриманих результатів свідчить про те, що виникають певні розлади в функціонуванні імунної системи організму тварин. Так, оцінюючи спектр показників крові експериментальних тварин з пародонтитом, переконаємося в тому, що практично абсолютна більшість з них значно відрізнялися від контролю (табл. 1, 2).

Таблиця 1

**Вміст циркулюючих імунних комплексів (ум. од.) та активність комплементу (гем. од.) сироватки крові щурів з різним типом запальної реакції (n=10, M±m)**

Показник	Гіпоергічна реактивність	Гіперергічна реактивність	Контрольна група
ЦІК, ум.од.	0,040± 0,008	0,594± 0,092*	0,066± 0,025
Активність комплементу, СН <sub>50</sub> , гем.од.	35,14± 5,50*	95,83± 11,93	89,00± 16,91

*Примітка:* \* - відхилення показника достовірно відносно контрольної групи тварин, P ≤ 0,05.

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 у 9 разів, говорить про надмірну активність В-лімфоцитів. ЦІК є патогенними в індукції і підтримці багатьох імунозапальних процесів. Не виключено, що зниження концентрації ЦІК в гіпоергічній групі у 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.

Таблиця 2

**Фагоцитарна активність нейтрофілів сироватки крові щурів з різним типом запальної реакції (n=10, M±m)**

Показник	Гіпоергічна реактивність	Гіперергічна реактивність	Контрольна група
Фагоцитарний індекс, Fi, (%)	21,60±3,42*	61,70±2,17*	45,10±2,41
Фагоцитарне число, Fu	2,04±0,10	2,72±0,17*	1,92±0,06
Індекс фагоцитарної активності, IFA	44,10±7,86*	167,80±10,61*	86,60±5,17

*Примітка:* \* - відхилення показника достовірно відносно контрольної групи тварин, P ≤ 0,05

Наші дослідження показали, що зміни вмісту ЦІК в сироватці крові співпадали зі змінами концентрації комплементу (CH<sub>50</sub>). Спостерігали зростання CH<sub>50</sub> на 7,7 % при гіперергії та зменшення у 2,5 раза – при гіпоергії (p<0,05). Зменшення CH<sub>50</sub> 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 показала, що при гіпоергії знижувався відсоток 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 пародонтита середнього ступеню важкості 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. Перспективним напрямком досліджень є визначення стану тканин пародонта у дітей та підлітків за зміненої реактивності організму.

**Список літератури**

1. Данилевський Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевський, 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. Ивановско [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 пародонтоз: 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 генерализованный 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. Авдєєв О. В. Флогенний вплив імуноотропного препарату на тканини пародонта в експерименті / О. В. Авдєєв // Вісник наукових досліджень – 2010. – № 3 (60). – С.104-106.
8. Авдєєв О. В. Морфологічні зміни пародонта в щурів при розвитку гіпоерективності / О. В. Авдєєв // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – № 2 (13). – С. 16-18.
9. Авдєєв О. В. Порівняльна оцінка загальнофізіологічних змін у тварин із запаленням у пародонті за зміненої реактивності / О. В. Авдєєв // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, Вип. 2 (34). – С.4-6.
10. Авдєєв О. В. Стан ендогенної інтоксикації у тварин із запаленням у пародонті за зміненої реактивності / О. В. Авдєєв // 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 / Авдєєв О. В.; Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u201010071; заявл. 16.08.2010; опубл. 10.02.2011, Бюл. № 3, 2011 р.
12. Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, 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.

Надійшла 04.07.11

