

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ТВАРИН З ГОСТРИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

©Т. І. Дзецюх

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

РЕЗЮМЕ. Моделювання гострого пародонтиту в еутиреоїдних тварин супроводжується зростанням вмісту у крові популяції лімфоцитів CD⁴⁺ та підвищенням імунорегуляторного індексу, що відображає адекватну реакцію клітинного імунітету на пошкодження. В умовах експериментального гіпотиреозу гострий пародонтит перебігає на тлі суттєвого зниження вмісту в крові популяції лімфоцитів CD⁴⁺ і супроводжується достовірним зниженням імунорегуляторного індексу, що вказує на порушення клітинної ланки імунного захисту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпотиреоз, гострий пародонтит, клітинний імунітет, експеримент.

Вступ. Останніми роками відмічається значне поширення запальних захворювань пародонта. Їм притаманні складність діагностики, лікування та реабілітації, особливо у пацієнтів, в яких пародонтит розвивається на тлі інших захворювань.

В етіопатогенезі захворювань пародонта провідну роль відіграє взаємодія між мікробами ротової порожнини та імунною системою господаря [5, 6]. Зниження імунного захисту суттєво впливає на прогресування інфекційного запалення ротової порожнини і є провідним чинником генералізації патологічного процесу, частоти ускладнень і тривалості захворювання.

Як свідчать дані літератури, ураження пародонта нерідко настає на тлі вторинної імунної недостатності, яка виникає при дисфункції щитоподібної залози. У цих умовах ступінь і вираженість патологічного процесу залежать від тяжкості та тривалості гіпотиреозу [2]. Однак стан клітинної ланки імунітету в умовах експериментального гіпотиреозу та гострого пародонтиту вивчений недостатньо.

Мета роботи – з'ясувати особливості порушень клітинної ланки імунітету у тварин з гострим пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на білих нелінійних щурах-самцях масою тіла 180–200 г, відповідно до вимог «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» [3]. Тварини перебували на повноцінному раціоні віварію з вільним доступом до води. Гіпотиреоз моделювали щоденним введенням рег ос за допомогою спеціального зонда фармакопейного тиреостатика мерказолілу («Акріхин», Росія) у дозі 25 мг·кг⁻¹ протягом 21 доби [7]. Контроль здійснювали за рівнями тироксину, трийодтироніну і тиреотропного гормону, а також за масою тварин і їх руховою активністю. До групи порівняння входили тварини, яким мерказоліл не вводили.

Вплив гіпотиреозу на перебіг запального процесу при пародонтиті вивчали на моделі запалення, викликаного гострою травмою м'яких тканин ясен [4]. Тваринам під тіопенталовим наркозом (30 мг·кг⁻¹) з губної сторони до тканин пародонта нижнього різця підводили робочу головку ультразвукового генератора – випромінювач від ультразвукового скейлера ART (Великобританія), і здійснювали однократний направлений вплив коливаннями ультразвукової частоти з наступними параметрами впливу: частота коливань 50 кГц, потужність випромінювання 1,2 Вт см², при експозиції впливу 60 с. Операцію проводили на 14 добу після першого введення мерказолілу.

Щурів виводили з експерименту через 8 діб після операції в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (50 мг кг⁻¹). Групами порівняння служили тварини з експериментальним гіпотиреозом і щури з гострою механічною травмою м'яких тканин ясен. Контролем був матеріал від інтактних тварин.

Дослідження клітинної ланки імунітету (вміст у крові лімфоцитів популяції CD⁴⁺ і CD⁸⁺) здійснювали імунофлуоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл до CD⁴⁺ і CD⁸⁺ антигенів щура, кон'югованих із флуоресцеїну ізотіоціанатом виробництва Beckman Coulter (США).

Одержаний цифровий матеріал обробляли у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» у програмному пакеті STATISTICA («StatSoft Inc.», США) з використанням критерію Манна-Уїтні.

Результати й обговорення. Аналіз показників клітинного імунітету вказує на суттєві відмінності між досліджуваними групами тварин (табл. 1). У тварин з гіпотиреозом вміст у крові лімфоцитів популяції CD⁴⁺ був на 28,2 % нижчим, ніж у контрольних тварин (p<0,05). Дещо менше зниження нами відмічено стосовно вмісту у кро-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ві лімфоцитів популяції CD⁸⁺ – на 12,2 % від рівня контролю, однак результат виявився статистично вірогідним ($p < 0,05$). Порушення співвідношення між вмістом у крові лімфоцитів популяцій CD⁴⁺ і CD⁸⁺ призводило до суттєвого зниження імунорегуляторного індексу – з $(1,51 \pm 0,04)$ до $(1,23 \pm 0,05)$ ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що гіпотиреоз супроводжується суттєвим порушенням клітинної ланки імунітету, що проявляється зниженням у крові вмісту лімфоцитів популяцій CD⁴⁺ і CD⁸⁺ та їх співвідношення. Такі зміни створюють несприятливий фон для перебігу запальної реакції, що проявилось в умовах моделювання пародонтиту.

Через 8 діб після пошкодження ясен в еутиреоїдних тварин, порівняно із контрольною групою, спостерігалось суттєве зростання вмісту у крові популяції CD⁴⁺ лімфоцитів (на 21,0 %, $p < 0,05$), практично не змінювався вміст CD⁸⁺ лімфоцитів ($p > 0,05$), статистично вірогідно збільшувався імунорегуляторний індекс (на 15,2 %, $p < 0,05$). Водночас у тварин з експериментальним гіпотиреозом вміст у крові лімфоцитів популяції CD⁴⁺ на тлі пошкодження ясен продовжував знижуватися

і став на 50,5 % меншим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), на 31,1 % – порівняно із тваринами з гіпотиреозом ($p_1 < 0,05$) та у 2,45 рази – порівняно із еутиреоїдними тваринами із гострим пародонтитом ($p_2 < 0,05$).

Вміст у крові лімфоцитів популяції CD⁸⁺ у гіпотиреоїдних тварин у ході моделювання гострого пародонтиту практично не змінювався, порівняно із тваринами з гіпотиреозом без пошкодження ясен ($p_1 > 0,05$), і залишався статистично вірогідно меншим, ніж у контрольній групі (на 18,5 %, $p < 0,05$) та порівняно із еутиреоїдними тваринами з гострим пародонтитом (на 22,4 %, $p_2 < 0,05$). У цих експериментальних умовах імунорегуляторний індекс залишався низьким. Він виявився статистично вірогідно меншим на 42,4 %, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), на 29,3 % меншим, ніж у групі тварин із гіпотиреозом ($p_1 < 0,05$) та на 50,0 % меншим, ніж в еутиреоїдних тварин з гострим пародонтитом ($p_2 < 0,05$).

Отже, у еутиреоїдних щурів спостерігається нормальний перебіг запального процесу із переважанням зростання Т-хелперів над рівнем цитотоксичних Т-лімфоцитів і, відповідно, зростанням імунорегуляторного індексу [1].

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету у тварин з гострим пародонтитом на тлі гіпотиреозу (M±m)

Показник	Інтактні тварини (n=10)	Гіпотиреоз (n=10)	Гострий пародонтит (n=7)	Гострий пародонтит+гіпотиреоз (n=7)
CD ⁴⁺ , %	39,43±1,26	28,32±0,81*	47,73±1,39*	19,51±1,07* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
CD ⁸⁺ , %	26,03±1,43	22,85±1,10*	27,33±0,68	21,21±0,50* $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Імунорегуляторний індекс CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺	1,51±0,04	1,23±0,05*	1,74±0,04*	0,87±0,02* $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки: 1. * – відмінності стосовно інтактних тварин статистично вірогідні ($p < 0,05$); 2. p_1 – вірогідність відмінностей стосовно гіпотиреоїдних тварин; 3. p_2 – вірогідність відмінностей стосовно еутиреоїдних тварин з гострим пародонтитом.

У тварин, яким гострий пародонтит моделювали на тлі гіпотиреозу, зміни мали протилежний напрямок. Спостерігали суттєве зниження у крові вмісту лімфоцитів популяції CD⁴⁺, порушення співвідношення CD⁴⁺/CD⁸⁺ та його вірогідне зниження. Виявлена недостатність клітинної ланки імунної відповіді відображає посилення взаємного негативного впливу запального процесу в пародонті і системних порушень імунного захисту за умов супутнього дефіциту гормонів щитоподібної залози, що слід враховувати в умовах лікування запальних процесів у клініці.

Висновки: 1. Моделювання гострого пародонтиту в еутиреоїдних тварин супроводжується зростанням у крові лімфоцитів популяції CD⁴⁺ та підвищенням імунорегуляторного індексу, що відображає адекватну реакцію клітинного імунітету на пошкодження тканин.

2. В умовах експериментального гіпотиреозу гострий пародонтит перебігає на тлі суттєвого зниження вмісту у крові лімфоцитів популяції CD⁴⁺ та імунорегуляторного індексу і вказує на порушення клітинної ланки імунного захисту.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Перспективи подальших досліджень. На моделі порушення клітинної ланки імунітету в умовах гіпотиреозу та гострого пародонтиту пе-

редбачається розробка і апробація різноманітних методів корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія та алергологія / В. Є. Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – Вінниця : Нова книга, 2006. – 526 с.

2. Москвина Т. С. Эффективность лечения пародонтита у больных с нарушением функции щитовидной железы / Т. С. Москвина // Стоматология. – 2001. – № 1. – С. 47–50.

3. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.]. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.

4. Патент на корисну модель № 65771: Мачоган В. Р., Авдеев О. В. / Спосіб моделювання пародонтиту // Бюлетень № 23. – 2011 р.

5. Differential response of *Porphyromonas gingivalis* to varying levels and duration of hydrogen peroxide-induced oxidative stress / R. M. McKenzie; N. A. Johnson, W. Aruni [et al.] // *Microbiology*. – 2012. – Vol. 158. – P 2465–2479.

6. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing / A. L. Griffen, C. J. Beall, J. H. Campbell [et al.] // *ISME J.* – 2012. – Vol. 6. – P. 1176–1185.

7. Isman C. A. Methimazole-induced hypothyroidism in rats ameliorates oxidative injury in experimental colitis / C. A. Isman, B. C. Yegen, I. Alican // *J. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 177, № 3. – P. 471–476.

PECULIARITIES OF CELLULAR IMMUNITY DESTRUCTION IN ANIMALS WITH ACUTE PERIODONTITIS WITH HYPOTHYROIDISM

©T. I. Dzetsiukh

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

SUMMARY. Modeling of acute periodontitis in euthyroid animals is accompanied with an increase in the blood of CD⁴⁺ lymphocytes and increased immunoregulatory index, which reflects the adequate reaction of cellular immunity to damage. In the experimental conditions of hypothyroidism acute periodontitis occurs against the backdrop of a significant reduction in the content of CD⁴⁺ lymphocytes and is accompanied by a significant decrease in the immunoregulatory index, which indicates the violation of the cellular component of the immune defense.

KEY WORDS: hypothyroidism, acute periodontitis, cellular immunity, experiment.

Отримано 10.03.2016