

## ОЦІНКА ІМУНОКОМПЛЕКСНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ХРОНІЧНОМУ АПІКАЛЬНОМУ ПЕРІОДОНТИТІ

І.В.Лоскутова, Є.І.Гриньков

*ДЗ "Луганський державний медичний університет"*

### Вступ

Проблема хронічного апікального періодонтиту (ХАП) залишається актуальною, оскільки запалення у верхівковому періцементу є основною причиною втрати зубів у підлітків та осіб молодого віку [2, 4]. З іншого боку тривалий запальний процес у тканинах періодонту сприяє формуванню хронічного септичного стану [1, 4, 5]. В розвитку запальних захворювань провідна роль належить мікрофлорі, особливо її асоційованим формам, які викликають ушкодження періапікальних тканин [9, 10]. Одонтогенні осередки можуть поширюватися в організмі внаслідок взаємодії патогенної мікрофлори в інфікованих кореневих каналах та формуванні імунної відповіді в організмі [8, 10]. Характер взаємодії визначається патогенними властивостями інфекційного чинника та станом імунного гомеостазу. Враховуючи різноманітність біоценозу умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота, яка приймає участь в антигенному подразненні пері апікальних тканин, питанню розповсюдження інфекції надають важливе значення.

Одним з найбільш важливих показників імунітету в патогенезі запальних процесів є надмірне збільшення кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові. Причому утворення ЦК є фазою нормальної імунної відповіді на антигени і їх більшість вилучаються клітинами макрофагально-фагоцитуючої системи після взаємодії їх з антитілами. Однак при великій кількості надходження антигенів процес утворення ЦК набуває прогресуючого характеру й в результаті розвивається імунокомплексна реакція [8, 10].

**Мета** роботи - вивчення концентрації ЦК у крові та їх молекулярний склад у хворих на хронічний апікальний періодонтит.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконувалося у відповідності з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" і є фрагментами НДР "Імунологічні механізми патогенезу хронічних та рецидивуючих інфекцій, імунокорекція та імунореабілітація" (№ держреєстрації 0105U002307) та "Імунні та імунопатологічні механізми формування періодонтиту та методи раціональної імунокорекції та імунореабілітації" (№ держреєстрації 0111U005621).

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереження знаходилося 73 хворих на ХАП віком від 21 до 49 років, з яких жінок було 45 (61,6%) осіб та 28 (38,4%) чоловіків. Діагноз ХАП встановлений за даними анкетування, стоматологічного обстеження. У всіх обстежених хворих на ХАП перебігав безсимптомно. При рентгенологічному дослідженні зубів виявлено осередки резорбції кісткової тканини розміром 0,2-0,4 см [3]. У 50 пацієнтів (68,5%) виявлено супутню хронічну патологію: у 28 осіб - хронічний тонзиліт, у 14 хворих - хронічний необструктивний бронхіт, у 34 обстежених - хронічний некалькульозний холецистит. У 31 пацієнта діагностовано загострення в хронічному осередку бактеріальної інфекції, у решти - в стадії нестійкої клініко-лабораторної ремісії. Стан гігієни РП за допомогою індексу Федорова-Володикиної оцінювали наступним чином: розчином Шиллера-Пісарєва змазували вестибулярні поверхні 43, 42, 41, 31, 32, 33 зубів. В залежності від кількості нальоту на зубах різні ділянки їхньої поверхні фарбувались з різною інтенсивністю. Оцінку гігієнічного індексу (ГІ) проводили за п'ятибальною системою. Аналізуючи гігієнічний стан РП, всі обстежені хворі були розподілені дві групи: перша - з ГІ не більше 2 бали (низький) - 38 чол. (52,1%), друга - 3 і більше (високий) - 35 чол. (47,9%).

Дослідження концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦК) у сироватці крові здійснювалося методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [6]. Молекулярний склад ЦК аналізувався за допомогою методу диференційованої преципітації в 2%, 3,5% й 6% розчинах ПЕГ [7]. При цьому визначалися фракції дрібно-

, середньо- та великомолекулярних імунних комплексів. Обробку одержаних результатів здійснювали з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Srtat [2].

#### Отримані результати та їх обговорення

У результаті проведення імунологічних досліджень встановлено, що у хворих на ХАП мають місце чітко виражені зміни концентрації ЦІК у крові та їх молекулярного складу, які залежали від гігієнічного стану РП (табл. 1). У хворих на ХАП при низькому значенні ГІ їх рівень дорівнював  $3,36 \pm 0,08$  г/л ( $P < 0,01$ ), а при високому значенні ГІ -  $4,25 \pm 0,08$  г/л ( $P < 0,01$ ).

Таблиця 1

#### Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у хворих на ХАП в залежності від гігієни РП ( $M \pm m$ )

Концентрація ЦІК	Норма	Низький ГІ (n=38)	Високий ГІ (n=35)
ЦІК загальні, г/л	$1,88 \pm 0,05$	$3,36 \pm 0,08^{**}$	$4,25 \pm 0,08^{**}$
в тому числі:			
великомолекулярні, %	$47,2 \pm 1,9$	$36,1 \pm 1,3^{**}$	$32,9 \pm 1,2^{**}$
г/л	$0,89 \pm 0,04$	$1,21 \pm 0,06^*$	$1,4 \pm 0,04^{**}$
середньомолекулярні, %	$31,3 \pm 1,3$	$38,2 \pm 1,7^*$	$38,7 \pm 1,6^*$
г/л	$0,59 \pm 0,02$	$1,28 \pm 0,05^{**}$	$1,64 \pm 0,05^{***}$
дрібномолекулярні, %	$21,5 \pm 1,6$	$25,7 \pm 1,4^*$	$28,4 \pm 1,4^*$
г/л	$0,40 \pm 0,03$	$0,87 \pm 0,05^{**}$	$1,21 \pm 0,04^{**}$

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою при  $P < 0,05$  - \*;  $P < 0,01$  - \*\* та  $P < 0,001$  - \*\*\*.

Поряд із зростанням концентрації загальних ЦІК у сироватці крові обстежених, відмічалися суттєві зсуви у молекулярному складі ЦІК, оскільки підвищення рівня ІК відбувалося, головним чином, за рахунок зростання кількості патогенних середньо- і дрібномолекулярних фракцій ІК. При цьому сума середньо- і дрібномолекулярних ЦІК у хворих з ГІ не більше 2 балів складала у середньому  $63,9 \pm 1,8\%$  (при нормі  $52,8 \pm 1,4\%$ ;  $P < 0,05$ ) і з високим ГІ -  $67,1 \pm 1,8\%$  ( $P < 0,01$ ), що вище норми в 1,21 та 1,27 рази відповідно. Відносна частина великомолекулярних ІК у структурі загального пула ЦІК мала тенденцію до зниження в обох групах обстежених. Більш виражена різни-

ця концентрації ЦІК відмічалася в абсолютному обчисленні. Так, інтегральний індекс сумарних середньо та дрібномолекулярних ЦІК у пацієнтів з поганим станом гігієни РП (ГІ більше 2 балів) складав  $2,85 \pm 0,05$  г/л, що вище нормального значення в 2,88 рази (при нормі  $0,99 \pm 0,06$  г/л;  $P < 0,001$ ), а в групі обстежених з ГІ не більше 2-х балів їх вміст стосовно норми зростав в 2,17 рази ( $P < 0,01$ ). Водночас абсолютна кількість великомолекулярних ЦІК зростала до  $1,21 \pm 0,06$  г/л в групі хворих із низьким рівнем ГІ, а у хворих з високим показником ГІ - до  $1,4 \pm 0,04$  г/л. Отримані дані свідчать про формуванні імунокомплексних реакцій у хворих з ХАП.

Нами проведено аналіз зміни концентрації ЦІК у хворих на ХАП в залежності від супутньої хронічної патології. Встановлено, що кратність підвищення рівня ЦІК у крові корелювало із наявністю та відсутністю супутньої хронічної осередку бактеріальної інфекції (табл. 2).

Таблиця 2

#### Рівень ЦІК та їхній молекулярний склад у хворих на ХАП ( $M \pm m$ )

Рівень ЦІК	Норма	ХАП (n=23)	ХАП із супутнім осередком бактеріальної інфекції	
			в стадії загострення (n=31)	в стадії ремісії (n=19)
ЦІК загальні, г/л	$1,88 \pm 0,09$	$2,82 \pm 0,17^{**}$	$4,13 \pm 0,26^{***}$	$3,12 \pm 0,32^{**}$
в тому числі:				
великомолекулярні, %	$47,2 \pm 1,9$	$40,4 \pm 1,3^*$	$30,1 \pm 1,8^{**}$	$38,6 \pm 1,3^*$
г/л	$0,89 \pm 0,04$	$1,14 \pm 0,11$	$1,24 \pm 0,14^*$	$1,2 \pm 0,13^*$
середньомолекулярні, %	$31,3 \pm 1,3$	$34,7 \pm 1,4$	$39,8 \pm 2,1^*$	$34,9 \pm 1,2^*$
г/л	$0,59 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,09^*$	$1,64 \pm 0,17^{**}$	$1,09 \pm 0,12^{**}$
дрібномолекулярні, %	$21,5 \pm 1,6$	$24,9 \pm 0,9^*$	$30,1 \pm 1,0^{**}$	$26,5 \pm 0,7^*$
г/л	$0,40 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,06^*$	$1,25 \pm 0,19^{**}$	$0,83 \pm 0,08^*$

Загальний рівень ЦІК у хворих на ХАП без супутньої патології був підвищений в 1,5 рази і складав у середньому  $(2,82 \pm 0,17)$  г/л (при нормі  $(1,88 \pm 0,23)$  г/л;  $P < 0,05$ ). У хворих на ХАП, з наявністю хронічного осередку бактеріальної інфекції в період його загострення вміст ЦІК дорівнював  $(4,13 \pm 0,26)$  г/л, тобто кратність підвищення була 2,2 рази ( $P < 0,001$ ), а в періоді клініко-лабораторної ремісії - в 1,66

рази ( $P < 0,01$ ). Отже, наявність осередку хронічної інфекції є провокуючим фактором прогресування ХАП, що необхідно враховувати в лікуванні даної категорії хворих.

При дослідженні молекулярного складу ЦК у обстежених встановлено, що їх зростання рівня відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій. Причому простежувалась чітка тенденція до підвищення цих фракцій як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників. Вміст середньомолекулярних ІК у відносному обчисленні у пацієнтів без хронічної патології не вірогідно підвищувався, досягаючи ( $34,7 \pm 1,4$ )%, дрібномолекулярної фракції - в 1,16 рази стосовно норми (при нормі  $21,5 \pm 0,6\%$ ;  $P > 0,05$ ), тоді як рівень великомолекулярних ІК, навпаки зменшувалося в 1,17 рази (при нормі  $47,2 \pm 1,9\%$ ;  $P > 0,05$ ). При обчисленні абсолютних показників кількість найбільш патогенних середньомолекулярних ЦК підвищена в середньому в 1,66 рази ( $0,98 \pm 0,09$  г/л при нормі  $0,59 \pm 0,02$  г/л;  $P < 0,05$ ), дрібномолекулярних - в 1,75 рази ( $0,70 \pm 0,06$  г/л при нормі  $0,40 \pm 0,03$  г/л;  $P < 0,05$ ). Враховуючи високу концентрацію загальних ЦК у крові, абсолютна кількість великомолекулярних ЦК також зростала в 1,28 рази (при нормі  $0,89 \pm 0,04$  г/л;  $P < 0,05$ ).

У хворих з наявністю хронічного осередку бактеріальної інфекції відмічався більш виражений дисбаланс фракційних ЦК у порівнянні з нормою. В періоді загострення хронічного запального процесу відносна кількість середньомолекулярних ІК була вище норми в 1,27 рази, дрібномолекулярних - 1,4 рази, а вміст великомолекулярних ЦК зменшувався в 1,56 рази ( $P < 0,05-0,01$ ). При стиханні проявів загострення кратність зростання вмісту середньомолекулярної фракції ЦК зменшувалась і була вище норми в 1,12 рази, дрібномолекулярних - в 1,23 рази, у той же час вміст великомолекулярних ЦК зменшувалося в 1,22 рази ( $P < 0,05$ ).

Аналогічна динаміка відмічалась стосовно абсолютної кількості ЦК різної фракційності. В період загострення бактеріальної інфекції концентрація середньомолекулярних ІК зростала до ( $1,64 \pm 0,17$ ) г/л, дрібномолекулярних - до ( $1,25 \pm 0,19$ ) г/л, а великомолекулярних ІК - в ( $1,24 \pm 0,14$ ) г/л, тобто в 2,78 рази, в 3,13 рази і в 1,39 рази відповідно

( $P < 0,01$ ). Обстеження в період клінічної ремісії бактеріальної інфекції довело, що концентрація середньо молекулярної фракції ЦК у крові складало ( $1,09 \pm 0,12$ ) г/л, що було вище норми в 1,85 рази, дрібно молекулярних ІК - в 2,08 рази ( $0,83 \pm 0,08$  г/л;  $P < 0,05$ ), а великомолекулярних - в 1,35 рази ( $1,2 \pm 0,13$  г/л;  $P < 0,01$ ). Таким чином, підвищення концентрації ЦК у хворих з наявністю хронічного осередку бактеріальної інфекції відбувалося за рахунок збільшення вмісту середньомолекулярних та дрібномолекулярних ІК.

#### Висновки

1. У хворих на ХАП відмічалось збільшення концентрації ЦК, переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних та дрібномолекулярних імунних комплексів. Ступінь зростання рівню ЦК залежав від гігієнічного стану ротової порожнини.

2. Вираженість виявлених змін гуморальної ланки імунітету корелював з наявністю супутнього осередку хронічного запалення (хронічного тонзиліту, хронічного бронхіту, хронічного некалькульозного холециститу) і залежав від стадії активності запального процесу в осередку.

3. В періоді клініко-лабораторної ремісії хронічного запального процесу зберігається підвищена концентрація ЦК у крові із дисбалансом різномолекулярних фракцій.

#### Література

1. Борисенко А.В. Оценка вариантов течения патологического процесса в тканях пародонта с позиции компенсации иммунной системы / А.В.Борисенко, Ю.Г.Коленко / Современная стоматология.- 2000.- № 1.- С. 42-44.
2. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
3. Мотронин А.В. Изучение влияния хронического апикального периодонтита на состояние организма пациента / А.В.Митронин, И.Д.Понякина // Стоматология. - 2007. - № 6. - С. 26-29.

4. Мутькевич В.В. *Методологічні аспекти етіології та патогенезу одонтогенних запальних процесів* / В.В.Мутькевич, Ю.Г.Кононенко, Н.І.Музиченко // *Матеріали міжнародної наук. - практ. конференції ["Сучасні технології щелепно-лицевої хірургії і хірургічної стоматології"]*, (Івано-Франківськ, 2005 р.). - С. 66.

5. Ткаченко П.І. *Загострення хронічного гранулюючого періодонтиту тимчасових молярів: характер клінічних проявів і особливості клітинного імунітету* / П.І.Ткаченко, А.М.Гоголь // *Новини стоматології*. - 2006.- № 1 (46).- С. 27-30.

6. Фролов В.М. *Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое, и прогностическое значение* / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев // *Лабораторное дело*. - 1986.- № 3.- С. 159-161.

7. Фролов В.М. *Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных* / В.М. Фролов, П.К. Бойченко, Н.А. Пересадин // *Врачебное дело*. - 1990. - № 6. - С. 116-118.

8. Черкашин С.И. *Состояние иммунологической реактивности у лиц с хроническим гранулирующим и гранулематозным периодонтитом* / С.И.Черкашин, Н.С.Рубас // *Стоматология*. - 1986.- № 2.- С. 19-21.

9. Шешукова О.В. *Роль пародонтопатогенної інфекції в розвитку періодонтитів* / О.В.Шешукова // *Український стоматологічний альманах*. - 2006. - № 3. - С. 66-67.

10. *Этиопатогенетические факторы развития воспалительных заболеваний пародонта* / В.Н.Царев, Р.В.Ушаков, Е.Я.Ясникова и [др.] // *Стоматология*. - 2005.- № 6.- С.16-23.

#### Резюме

**Лоскутова І.В., Гриньков Є.І.** *Оцінка імунотоксичних реакцій при хронічному апікальному періодонтиті.*

У хворих на хронічний апікальний періодонтит (ХАП) мають місце суттєві розлади гуморальної ланки імунітету, а саме збільшенням концентрації ЦИК, переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярної та дрібномолекулярної фракцій. Ступінь вираженості дис-

балансу ЦИК корелював із гігієнічним станом ротової порожнини хворих. Найбільш суттєве зростання концентрації ЦИК у крові відмічалось у хворих з наявністю хронічного осередку бактеріальної інфекції в організмі (хронічний тонзиліт, хронічний бронхіт, хронічний некалькульозний холецистит). Отримані результати повинні бути враховані при розробці раціональних підходів до імунотоксичності та імунореабілітації хворих на ХАП.

**Ключові слова:** хронічний апікальний періодонтит, гуморальна ланка імунітету, ЦИК.

#### Резюме

**Лоскутова І.В., Гриньков Є.І.** *Оценка иммунокомплексных реакций при хроническом апикальном периодонтите.*

У больных хроническим апикальным периодонтитом (ХАП) имеют место существенные расстройства гуморального звена иммунитета, а именно повышение концентрации ЦИК, преимущественно за счет наиболее патогенных среднемолекулярной и мелкомолекулярной фракций. Степень выраженности дисбаланса ЦИК коррелировал с гигиеническим состоянием ротовой полости больных. Наиболее существенное увеличение концентрации ЦИК в крови отмечалось у больных с наличием хронического очага бактериальной инфекции в организме (хронический тонзиллит, хронический бронхит, хронический некалькулезный холецистит). Полученные результаты необходимо учитывать при разработке рациональных методов иммунокоррекции и иммунореабилитации больных ХАП.

**Ключевые слова:** хронический апикальный периодонтит, гуморальное звено иммунитета, ЦИК.

#### Summary

**Loskutova I.V., Grinkov E.I.** *Estimation of immune complex reactions of chronic apical periodontitis.*

At patients with chronic apical periodontitis (CAP) substantial disorders of humoral link of immunity take place, namely rise of the CIC concentration, mainly for the account most of pathogenic media molecular and small molecular fractions. Degree of expressed of disbalance of CIC correlation with the hygienical state of oral cavity of patients. The most substantial increase of the CIC concentration in a blood was marked at patients with the presence of chronic hearth of bacterial infection in an organism (chronic tonsillitis, chronic bronchitis, chronic acalculous cholecystitis). The got results must be taken into account at development of rational methods of immune correction and immune rehabilitation of patients CAP.

**Key words:** chronic apical periodontitis, humoral link of immunity, CIC.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. В.Є.Дріянська