

УДК 612.017.1:616.314.17-008.1-036.12

Д.И. Гайдаш, И.С. Гайдаш, О.И. Шабельник, И.А. Гайдаш

ГУ «Луганский государственный медицинский университет» МЗ Украины, г. Рубежное

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ И МОНОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРИОДОНТИТОМ

Изучена фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов крови у больных хроническим периодонтитом. Установлено, что у больных хроническим периодонтитом имеет место недостаточность фагоцитарной системы, что проявляется снижением поглотительной и переваривающей способностей нейтрофилов и моноцитов. Наибольшие негативные изменения в системе фагоцитоза наблюдаются при осложнённом течении хронического периодонтита.

Ключевые слова: периодонтит, фагоцитоз, нейтрофилы, моноциты.

Актуальность темы

Периодонтит как крайний вариант осложнённого кариеса представляет собой воспаленное околозубной ткани, которое развивается, как правило, при наличии путей оттока продуктов воспаления из периодонта (обычно в полость зуба). От общего количества больных кариесом периодонтит развивается в 35–50 % случаев [1].

Периодонтит, протекая как острое или хроническое воспаление периодонта, в подавляющем большинстве случаев (до 90 %) имеет инфекционное происхождение и возникает под влиянием неспецифических возбудителей, чаще всего стафилококков или стрептококков, в симбиозе с другими видами бактерий [2]. В последние годы установлена значительная роль анаэробной инфекции в развитии хронического периодонтита [3].

Несомненно, что развитие хронического периодонтита (ХП) возможно лишь на фоне иммунодефицитного состояния, и прежде всего недостаточности фагоцитарной системы организма, в связи с чем изучение функциональной активности нейтрофилов и моноцитов у больных периодонтитом чрезвычайно актуально [4, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов крови больных ХП.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 56 пациентов в возрасте от 47 до 55 лет [средний возраст – (51,5±2,5) года], в том числе 32 мужчины (57,1 %) и 24 женщины (42,9 %). Фиброзный ХП имел место у 6 больных (10,7 %), гранулирующий ХП – у 15 (26,8 %), гранулематозный ХП – у 35 (62,5 %). В 48,2 % случаев (27 человек) ХП был неосложнённым, тогда как в 51,8 % случаев (29 человек) заболевание было осложнено, в том числе периоститом (17 человек, 30,4 %) и флегмоной мягких тканей лица и шеи (12 человек, 21,4 %).

Группу референтной нормы составили 53 практически здоровых донора, не имеющих острой или хронической стоматологической патологии в возрасте от 45 до 57 лет [средний возраст – (51,0±2,6) года], в том числе 27 (50,9 %) мужчин, 26 (49,1 %) женщин.

Популяции моноцитов и нейтрофилов из периферической крови выделяли с помощью центрифугирования на двойном градиенте плотности 1,077 и 1,093 фиколл-верографина [6]. Чистоту суспензии моноцитов (89–98 %) подтверждали иммунофлуоресцентным методом с использованием моноклональных антител к рецепторам CD14. Жизнеспособность клеток в суспензии подтверждали в тесте с трипановым синим (она составляла 95–98 %). Рабочая концентрация суспензий нейтрофилов и моноцитов – $2 \cdot 10^6$ /мл.

© Д.И. Гайдаш, И.С. Гайдаш, О.И. Шабельник, И.А. Гайдаш, 2017

Фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов периферической крови определяли чашечным методом [7]. На 30-й и 120-й минутах эксперимента подсчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) – процент фагоцитирующих клеток; фагоцитарное число (ФЧ) – количество поглощенных стафилококков на 1 фагоцитирующую клетку; индекс бактерицидности (ИБ) по формуле $ИБ = (\text{число убитых бактерий} / \text{число поглощённых бактерий}) \times 100$; коэффициент фагоцитарного числа (КФЧ) по формуле $КФЧ = ФЧ_{30} / ФЧ_{120}$.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Установлено, что в фазе обострения ХП имеет место снижение фагоцитарной функ-

ции нейтрофилов и моноцитов, что проявлялось в уменьшении их ФИ, ФЧ, КФЧ и ИБ (таблица).

Фагоцитарный индекс нейтрофилов на 30-й и 120-й минутах исследования был снижен относительно референтной нормы соответственно в 1,34 и 1,37 раза, а ФЧ – в 1,42 и 1,90 раза. Степень снижения ФИ моноцитов на 30-й и 120-й минутах составила соответственно 1,22 и 1,20 раза, а ФЧ – 1,15 и 1,34 раза. Указанные сдвиги сопровождались увеличением КФЧ нейтрофилов в 1,34 раза, а КФЧ моноцитов – в 1,16 раза.

Существенно сниженной оказалась поглощательная способность нейтрофилов и моноцитов. Число поглощённых бактерий на 30-й и 120-й минутах для нейтрофилов и моноцитов относительно референтной нормы,

Фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов в общей популяции пациентов с хроническим периодонтитом в фазе обострения и в зависимости от наличия осложнений

Показатель	Референтная норма (n=53)	Пациенты с хроническим периодонтитом			
		общая популяция (n=56)	неосложнённым	с периоститом	с флегмоной мягких тканей лица и шеи
<i>Нейтрофилы</i>					
ФИ ₃₀ , %	95,7±1,4	71,6±3,5 [@]	81,5±4,1 [@]	70,2±3,5 [@]	63,3±3,1 [@]
ФИ ₁₂₀ , %	93,2±1,2	68,2±3,4 [@]	77,4±3,9 [@]	68,2±3,4 [@]	59,0±3,0 [@]
ФЧ ₃₀ , у. е.	11,5±1,1	8,1±0,4 [*]	9,0±0,5 [*]	8,4±0,4 [#]	6,9±0,3 [@]
ФЧ ₁₂₀ , у. е.	9,5±0,9	5,0±0,25 [@]	6,2±0,3 [@]	5,3±0,3 [@]	3,5±0,2 [@]
КФЧ, %	1,21±0,06	1,62±0,08 [@]	1,45±0,07 [*]	1,57±0,08 [#]	1,96±0,10 [@]
Чп ₃₀ , у. е.	1100±44	955±38 [*]	1020±41	946±38 [*]	898±35 [@]
Чу ₃₀ , у. е.	729±30	527±26 [*]	625±31 [*]	539±27 [@]	416±20 [@]
ИБН ₃₀ , %	66,3±3,1	54,8±2,8 [*]	61,3±3,0	56,9±2,8 [*]	46,3±2,3 [@]
Чп ₁₂₀ , у. е.	888±36	769±38 [*]	819±41	775±39 [*]	714±35 [#]
Чу ₁₂₀ , у. е.	763±31	560±28 [@]	629±31 [#]	549±27 [@]	502±25 [@]
ИБН ₁₂₀ , %	85,9±3,4	72,8±3,1 [#]	76,8±3,8	70,8±3,5 [#]	70,3±3,5 [#]
<i>Моноциты</i>					
ФИ ₃₀ , %	85,7±4,3	70,2±3,3 [#]	75,3±3,6 [*]	69,0±3,4 [#]	66,4±3,1 [@]
ФИ ₁₂₀ , %	82,3±4,1	68,3±3,0 [#]	73,0±3,7	67,7±3,3 [#]	64,2±3,2 [@]
ФЧ ₃₀ , у. е.	6,8±0,3	5,9±0,3 [*]	6,2±0,3	5,9±0,3 [*]	5,5±0,3 [#]
ФЧ ₁₂₀ , у. е.	5,1±0,3	3,8±0,2 [@]	4,3±0,2 [*]	3,9±0,2 [#]	3,3±0,2 [@]
КФЧ, %	1,33±0,07	1,54±0,08 [*]	1,44±0,07	1,51±0,08	1,67±0,08 [#]
Чп ₃₀ , у. е.	583±23	508±20 [*]	521±21 [*]	510±20 [*]	493±19 [#]
Чу ₃₀ , у. е.	361±14	256±13 [@]	299±15 [#]	261±13 [@]	209±10 [@]
ИБМ ₃₀ , %	61,9±2,5	50,4±2,3 [#]	57,4±2,9	51,2±2,5 [#]	42,4±2,1 [@]
Чп ₁₂₀ , у. е.	420±17	362±18 [*]	396±20	365±18 [*]	324±16 [@]
Чу ₁₂₀ , у. е.	340±13	264±12 [@]	299±15 [*]	262±13 [@]	231±11 [@]
ИБМ ₁₂₀ , %	80,9±3,2	72,9±3,0 [*]	75,5±3,2	71,9±3,0 [*]	71,3±2,8 [*]

Примечания: 1. ИБН – индекс бактерицидности нейтрофилов; ИБМ – индекс бактерицидности моноцитов; Чп – число поглощённых бактерий; Чу – число убитых бактерий.

2. * p<0,05; # p<0,01; @ p<0,001, достоверно по отношению к референтной норме.

оказалось ниже соответственно в 1,15 и 1,16 раза. Наряду с этим отмечалось снижение инактивации поглощённых бактерий, о чём свидетельствует уменьшение показателя Чу, который на 30-й и 120-й минутах исследования в культурах нейтрофилов был снижен в 1,38 и 1,36 раза соответственно. Для моноцитов подобные степени изменений составили 1,41 и 1,29 раза. Указанные изменения сопровождались уменьшением ИБН₃₀ в 1,21 раза, ИБН₁₂₀ – в 1,18 раза, ИБМ₃₀ – в 1,23 раза, ИБМ₁₂₀ – в 1,11 раза.

В целях выявления особенностей фагоцитарного статуса у больных с неосложнённой и осложнённой формами ХП в фазе обострения было проведено раздельное изучение показателей клеточного иммунитета (таблица). Установлено, что при осложнённых формах ХП имеет место наиболее значительное нарушение фагоцитарной активности как нейтрофилов, так и моноцитов.

Фагоцитарный индекс нейтрофилов на 30-й и 120-й минутах исследования при неосложнённом ХП был снижен относительно референтной нормы соответственно в 1,17 и 1,20 раза, при осложнении ХП периоститом степень снижения указанных показателей составила 1,36 и 1,37 раза, при осложнении ХП флегмоной мягких тканей лица и шеи – 1,51 и 1,58 раза. Фагоцитарный индекс моноцитов на 30-й и 120-й минутах исследования при неосложнённом ХП был ниже референтной нормы соответственно в 1,14 и 1,13 раза, при осложнении ХП периоститом – ниже в 1,24 и 1,22 раза, при осложнении ХП флегмоной мягких тканей лица и шеи – ниже в 1,29 и 1,28 раза.

Фагоцитарное число нейтрофилов на 30-й и 120-й минутах исследования при неосложнённом ХП было снижено относительно референтной нормы соответственно в 1,28 и 1,53 раза, при осложнении ХП периоститом – в 1,79 и 2,71 раза, при осложнении ХП флегмоной мягких тканей лица и шеи – в 1,51 и 1,58 раза. Фагоцитарное число моноцитов на 30-й и 120-й минутах при неосложнённом ХП было ниже референтной нормы соответственно в 1,10 и 1,19 раза, при осложнении ХП периоститом – ниже в 1,15 и 1,31 раза, при осложнении ХП флегмоной мягких тканей лица и шеи – ниже в 1,24 и 1,55 раза соответственно.

Коэффициент фагоцитарного числа нейтрофилов при неосложнённом течении ХП был ниже аналогичного показателя референтной нормы в 1,20 раза, тогда как при осложнении ХП периоститом и флегмоной – ниже в 1,30 и 1,62 раза соответственно. Для КФЧ моноцитов подобные степени снижения составили 1,08; 1,14 и 1,26 раза.

Развитие осложнений происходило также на фоне снижения как поглотительной, так и инактивирующей способности нейтрофилов и моноцитов, о чём свидетельствует уменьшение ИБН и ИБМ на 30-й и 120-й минутах исследования. Если при неосложнённом течении ХП ИБН₃₀, ИБН₁₂₀, ИБМ₃₀ и ИБМ₁₂₀ статистически значимо от аналогичных показателей референтной нормы не отличались, то при осложнении ХП периоститом ИБН₃₀ оказался сниженным в 1,17 раза, ИБН₁₂₀ – в 1,21 раза, а ИБМ₃₀ и ИБМ₁₂₀ – соответственно в 1,21 и 1,13 раза. Осложнение течения ХП флегмоной мягких тканей лица и шеи происходило на фоне снижения ИБН₃₀ в 1,43 раза, ИБН₁₂₀ – в 1,22 раза, а ИБМ₃₀ и ИБМ₁₂₀ – в 1,46 и 1,13 раза соответственно.

Обсуждение результатов исследования

Полученные результаты исследования позволяют утверждать, что хроническому периодонтиту сопутствует недостаточность фагоцитарной системы, что проявляется снижением фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов периферической крови больных. Степень недостаточности системы фагоцитоза наибольшая при осложнённом течении ХП, а именно: при развитии флегмоны мягких тканей лица и шеи. Наименьшие нарушения функции фагоцитарной системы наблюдаются при неосложнённом течении ХП.

Согласно полученным данным, нейтрофильное звено фагоцитарной системы при ХП нарушается в большей мере, чем моноцитарное звено, о чём свидетельствуют меньшие степени негативных изменений изученных показателей фагоцитоза для культур моноцитов.

В целом полученные нами результаты исследования согласуются с данными [4, 5, 8, 9].

Выводы

1. Развитие обострения хронического периодонтита сопровождается нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов крови больных, а именно: снижением

их фагоцитарной активности, фагоцитарного числа, коэффициента фагоцитарного числа и индекса бактерицидности.

2. Недостаточность фагоцитарной системы при осложнённом течении хронического периодонтита возрастает. Наиболее значительные нарушения в системе фагоцитоза

имеют место при формировании флегмоны мягких тканей лица и шеи.

3. При хроническом периодонтите наиболее выраженные негативные изменения наблюдаются в нейтрофильном звене фагоцитарной системы, менее выраженные – в моноцитарном звене.

Список литературы

1. Кузник Н. Б. Особливості змін основних клінічних показників у хворих на хронічний генералізований пародонтит залежно від методів комплексної терапії / Н. Б. Кузник, І. І. Дроник // Клінічна стоматологія. – 2017. – № 1. – С. 10–13.

2. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / [Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.

3. Хейфец Л. Б. Разделение форменных элементов крови человека в градиенте плотности верографин-фиколл / Л. Б. Хейфец, В. А. Абалакина // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С. 579–581.

4. Bhansali R. S. Evaluation of peripheral neutrophil functions in aggressive periodontitis patients and their family members in Indian population: an assessment of neutrophil chemotaxis, phagocytosis, and microbicidal activity / R. S. Bhansali, R. K. Yeltiwar, K. Bhat // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2017. – Vol. 21, № 6. – P. 449–455.

5. Potential effect of neutrophil functional disorders on pathogenesis of aggressive periodontitis / R. P. Tapashetti, S. Sharma, S. R. Patil, S. Guvva // Journal of Contemporary Dental Practice. – 2013. – Vol. 14, № 3. – P. 387–393.

6. Advances in macrophage function and its anti-inflammatory and proresolving activity and role in periodontitis development / B. Lin, X. Yuejiao, D. Dingyu, X. Yi // West China Journal of Stomatology. – 2017. – Vol. 35, № 4. – P. 427–432.

7. Liu Y. J. Developments of neutrophil function and the relationship between neutrophils dysfunction and periodontitis / Y. J. Liu, Y. Liu, Y. Xu // West China Journal of Stomatology. – 2016. – Vol. 34, № 2. – P. 210–214.

8. Distribution of 8 periodontal microorganisms in family members of Chinese patients with aggressive periodontitis / X. Feng, L. Zhu, L. Xu [et al.] // Archives of Oral Biology. – 2015. – Vol. 60, № 3. – P. 400–407.

9. Nibali L. Aggressive periodontitis: microbes and host response, who to blame? / L. Nibali // Virulence. – 2015. – Vol. 6, № 3. – P. 223–228.

References

1. Kuzniak N.B., Dronyk I.I. (2017). Osoblyvosti zmin osnovnykh klinichnykh oznak u patsientiv z khronichnym heneralizovanyim parodontytom zalezno vid metodiv kompleksnoi terapii [Peculiarities of changes of main clinical signs in patients with chronic generalized periodontitis depending on the methods of comprehensive therapy]. *Klinichna stomatolohiia – Clinical Dentistry*, № 1, pp. 10–13 [in Ukrainian].

2. Menshikov V.V., Delektorskaia L.N., Zolotnitskaia R.P. et al. (1987). *Laboratornyie metody issledovaniia v klinike: spravochnik [Laboratory methods of research in the clinic: a reference book]*. V.V. Menshikov (Ed.). Moscow: Meditsina, 368 p. [in Russian].

3. Heifets L.B., Abalakina V.A. (1973). Razdeleniie formennykh elementov krovi cheloveka v hradiente pltnosti verohrafin-fikoll [Separation of human blood elements in the gradient density of verophagin-ficoll]. *Laboratornoie delo – Laboratory Work*, № 10, pp. 579–581 [in Russian].

4. Bhansali R.S., Yeltiwar R.K., Bhat K. (2017). Evaluation of peripheral neutrophil functions in aggressive periodontitis patients and their family members in Indian population: an assessment of neutrophil chemotaxis, phagocytosis, and microbicidal activity. *Journal of Indian Society of Periodontology*, vol. 21, № 6, pp. 449–455.

5. Tapashetti R.P., Sharma S., Patil S.R., Guvva S. (2013). Potential effect of neutrophil functional disorders on pathogenesis of aggressive periodontitis. *Journal of Contemporary Dental Practice*, vol. 14, № 3, pp. 387–393.

6. Lin B., Yuejiao X., Dingyu D., Yi X. (2017). Advances in macrophage function and its anti-inflammatory and proresolving activity and role in periodontitis development. *West China Journal of Stomatology*, vol. 35, № 4, pp. 427–432.

7. Liu Y.J., Liu Y., Xu Y. (2016). Developments of neutrophil function and the relationship between neutrophils dysfunction and periodontitis. *West China Journal of Stomatology*, vol. 34, № 2, pp. 210–214.

8. Feng X., Zhu L., Xu L., Meng H., Meng H., Lu R. et al. (2015). Distribution of eight periodontal microorganisms in family members of Chinese patients with aggressive periodontitis. *Archives of Oral Biology*, vol. 60, № 3, pp. 400–407.

9. Nibali L. (2015). Aggressive periodontitis: microbes and host response, who to blame? *Virulence*, vol. 6, № 3, pp. 223–228.

Д.І. Гайдаш, І.С. Гайдаш, О.І. Шабельник, І.А. Гайдаш

ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ І МОНОЦИТІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПЕРІОДОНТИТ

Вивчено фагоцитарну активність нейтрофілів і моноцитів крові у хворих на хронічний періодонтит. Установлено, що у хворих на хронічний періодонтит має місце недостатність фагоцитарної системи, що відбивається у зниженні поглинальної і перетравлювальної здатностей нейтрофілів і моноцитів. Найбільш негативні зміни в системі фагоцитозу спостерігаються при ускладненому перебігу хронічного періодонтиту.

Ключові слова: періодонтит, фагоцитоз, нейтрофіли, моноцити.

D.I. Gaidash, I.S. Gaidash, O.I. Shabelnik, I.A. Gaidash

PHAGOCYtic ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILS AND MONOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS

The phagocytic activity of blood neutrophils and monocytes has been studied in patients with chronic periodontitis. It was found, that in patients with chronic periodontitis the phagocytic system is inadequate, which is manifested by a decrease in the absorption and digesting capacity of neutrophils and monocytes. The largest negative changes in the phagocytosis system are observed with a complicated course of chronic periodontitis.

Keywords: periodontitis, phagocytosis, neutrophils, monocytes.

Надійшла 11.09.17

Відомості про авторів

Гайдаш Дмитро Ігорович – лікар-стоматолог, аспірант кафедри нормальної фізіології та патофізіології Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне).

Адреса: Україна, 93012, м. Рубіжне, вул. 30 років Перемоги, 16/6.

Тел.: +38(099)975-24-04.

Гайдаш Ігор Славович – доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри мікробіології, гігієни та екології Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне).

Адреса: Україна, 93012, м. Рубіжне, вул. Будівельників, 34/99.

Тел.: +38(095)716-47-41.

E-mail: igor.gaidasch@ukr.net.

Шабельник Олег Іванович – кандидат біологічних наук, доцент кафедри мікробіології, гігієни та екології Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне).

Адреса: Україна, 93012, м. Рубіжне, вул. Будівельників, 34/99.

Тел.: +38(050)199-24-66.

Гайдаш Ірина Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології, гігієни та екології Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (м. Рубіжне).