

УДК 612.12-02:616.311-002-08]-092.9

©Н. І. Мисула

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

Зміни інтерлейкінового профілю та рівня імуноглобулінів у щурів із запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота при різних видах лікування

Резюме. Пошук нових підходів до лікування та профілактики захворювань органів травлення зберігає свою актуальність, оскільки поширеність патології невпинно зростає. Метою нашого дослідження було порівняти ефективність лікування запальних захворювань СОПР та дослідити при цьому зміни рівня імуноглобулінів та інтерлейкінів при використанні ротокану, метрогілу-дента та ксенодерму при розробленому нами експериментальному гастродуоденіті. Аналіз отриманих даних дозволив встановити позитивні кореляційні зв'язки між рівнем як прозапальних, так і протизапальних інтерлейкінів. Застосовані нами препарати – «Ротокан», «Метрогіл-дента» та «Ксенодерм» дали позитивні результати, але їх ефективність була різною. Після застосування ксенодерму показники у більшості випадків від контрольної групи достовірно не відрізнялися.

Ключові слова: гастродуоденіт, запальні захворювання слизової оболонки порожнини рота, інтерлейкіни, імуноглобуліни.

Н. И. Мисула

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

Изменения интерлейкинового профиля и уровня иммуноглобулинов у крыс с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости рта при различных видах лечения

Резюме. Поиск новых подходов к лечению и профилактике заболеваний органов пищеварения сохраняет свою актуальность, поскольку распространенность патологии неуклонно растет. Целью нашего исследования было сравнить эффективность лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и исследовать при этом изменения уровня иммуноглобулинов и интерлейкинов при использовании ротокана, метрогила-дента и ксенодерма при разработанном нами экспериментальном гастродуодените. Анализ полученных данных позволил установить положительные корреляционные связи между уровнем как провоспалительных, так и противовоспалительных интерлейкинов. Применены нами препараты – «Ротокан», «Метрогил-дента» и «Ксенодерм» дали положительные результаты, но их эффективность была разной. После применения ксенодерма показатели в большинстве случаев от контрольной группы достоверно не отличались.

Ключевые слова: гастродуоденит, воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, интерлейкины, иммуноглобулины.

N. I. Mysula

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

Changes of interleukin profile and level of immunoglobulins in rats with oral mucosa inflammatory diseases during different types of treatment

Summary. The search for new approaches of treatment and prevention of diseases of the digestive system is still very important, as the prevalence of this pathology is increasing. The aim of our study was to compare the effectiveness of treatment of oral mucosa inflammatory diseases and explore the changes in the level of immunoglobulins and interleukins during treatment with rotokan, metrogyl denta and xenoderm. The analysis of the experiment data showed the positive correlation between the level of both proinflammatory and anti-inflammatory interleukins. Applied rotokan, metrogyl denta and xenoderm showed positive results, but their effectiveness was different. After the use of xenoderm, obtained data in most cases was not significantly different with the control group.

Key words: gastroduodenitis, inflammatory diseases of the oral mucosa, interleukins, immunoglobulins.

Вступ. Запальні захворювання пародонта досить часто зустрічаються у пацієнтів з органічною патологією. Найпоширенішою патологією у структурі гастроентерологічних захворювань є хронічний гастродуоденіт (ХГД), що виявляється у 2/3 хворих [1, 2].

Є дані про синтропії захворювань пародонта та шлунково-кишкового тракту і можливу спільність патофізіологічних і патоморфологічних процесів у слизовій оболонці шлунка й пародонті [4–6].

Зміни, що виникають на слизовій оболонці порожнини рота у вигляді запальних змін пародонта та хронічного рецидивного афтозного стоматиту, спричиняють дискомфорт значній частині населення. Важливо не лише провести симптоматичне лікування, але і вплинути на етіологічний чинник захворювання [3].

Для лікування запальних процесів слизової оболонки порожнини рота (СОПР) використовують препарати, які мають протимікробні, протизапальні властивості, посилюють процеси регенерації слизової оболонки і мають гемостатичні властивості. Досить поширеними у застосуванні є препарати «Ротокан» та «Метрогіл-дента».

Пошук нових підходів до лікування та

профілактики захворювань органів травлення у дітей зберігає свою актуальність, оскільки поширеність патології невпинно зростає, перевищуючи показник 100 випадків на 1000 осіб населення.

Метою дослідження було порівняти ефективність лікування запальних захворювань СОПР та дослідити при цьому зміни рівня імуноглобулінів та інтерлейкінів при використанні ротокану, метрогіл-дента та ксенодерму при розробленому нами експериментальному гастродуоденіті.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували білих лабораторних нелінійних щурів-самців із середньою масою тіла (160 ± 10) г, яких утримували в стандартних умовах віварію.

Щурам внутрішньошлунково раз на день вводили 0,25 мл 10 % розчину спирту на голодний шлунок та через 5 хв 0,5 мл 1,25 % розчину соляної кислоти протягом 7 діб. На восьмий день експерименту тварин поділили на 5 груп: перша – контрольна; друга – тварини з запальними захворюваннями СОПР; третя – тварини з запальними захворюваннями СОПР, яких лікували розчином ротокану; четверта – тварини з запальними захворюваннями СОПР, що лікувалися гелем «Метрогіл-дента»; п'ята – тварини з за-

пальними захворюваннями СОПР, яких лікували ксенодермом (подрібнений субстрат ліофілізованої шкіри свині).

Досліджували зміни в сироватці крові. Вивчали рівень імуноглобулінів та інтерлейкінів. Зокрема, рівень імуноглобулінів (Ig) – за методом Л. С. Когосова (1978 р.), рівень інтерлейкінів (IL) – за стандартною методикою набору Вектор-БЕСТ.

Ротокан застосовували за стандартною схемою лікування шляхом промивання СОПР («ротові» ванночки) тривалістю 1–2 хв 2 рази на добу протягом 5 днів. Метрогіл-дента використовували шляхом втирання гелю у СОПР ватним тампоном тривалістю 30 с 2 рази на день протягом 5 днів. Ксенодерм застосовували шляхом введення його в харчовий раціон двічі на день з розрахунку 200 мг/кг маси тіла щоденно протягом 21 дня.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента при $p < 0,05$ у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

Результати досліджень та їх обговорення. У попередніх наших дослідженнях показано, що при запропонованій нами моделі гастродуоденіту виникають запальні зміни у СОПР [7].

Наведені нижче результати є продовженням попередніх досліджень і відображають біохімічні зміни у крові тварин із запальними змінами у СОПР, які спричинені гастродуоденітом.

Дані, які наведені нижче у таблиці, свідчать, що середній показник рівня IgG у крові щурів із запальними захворюваннями СОПР зріс у 1,3 раза порівняно із контролем. Після проведеного лікування розчином ротокану досліджуваний показник зменшився у 1,2 раза, порівняно з групою нелікованих тварин, як і після лікування гелем «Метрогіл-дента». Та після застосування ксенодерму середній показник рівня IgG зменшився у 1,3 раза, порівняно з групою нелікованих тварин, і при цьому зміни достовірно не відрізнялися від контрольної групи.

Рівень IgA у контрольній групі становив 1,80 г/л, тоді як у групі щурів із

змодельованою патологією збільшився у 1,1 раза і становив 2,06 г/л. Дані після лікування метрогілом-дента зменшилися у 1,3 раза, а після лікування розчином ротокану, знизився у 1,7 раза відносно групи нелікованих тварин і становили відповідно 1,60 г/л та 1,22 г/л. При застосуванні ксенодерму цей показник становив 1,68 г/л, що у 1,2 раза менше, ніж у групі щурів із змодельованою патологією.

Рівень IgM після лікування зменшився і більшою мірою наблизився до даних контрольної групи після застосування гелю «Метрогіл-дента» та «Ксенодерм». При цьому, порівняно із групою з нелікованою патологією, показники зменшилися у 1,5 раза при лікуванні ротоканом, у 2,6 раза після лікування метрогілом-дента та ксенодермом. Показники достовірно відрізнялися від групи із нелікованою патологією.

Рівень інтерлейкіну IL2 у контрольній групі становив 4,03 пг/мл, тоді як у групі щурів із змодельованою патологією збільшився до 5,61 пг/мл. Дані після лікування метрогілом-дента зменшилися до 4,82 пг/мл, а після лікування розчином ротокану знизився до 4,10 пг/мл. При застосуванні ксенодерму цей показник достовірно не відрізнявся від груп з іншими видами лікування.

Рівень прозапального інтерлейкіну (IL) IL6 зріс у групі з нелікованою патологією у 5 разів. Після лікування розчином ротокану рівень IL6 зменшився у 1,8 раза. Лікування гелем «Метрогіл-дента» спричинило зменшення рівня IL6 в 2,1 раза, застосування ксенодерму сприяло зменшенню IL6 в 4,4 раза, що достовірно відмінності із контрольною групою не мало.

Середній показник рівня протизапального IL4 у щурів із запальними захворюваннями СОПР зменшився у 2,3 раза порівняно із контролем. Після проведеного лікування гелем «Метрогіл-дента» досліджуваний показник збільшився у 2,3 раза, порівняно з групою нелікованих тварин, та від контролю достовірно не відрізнявся. А після застосування ксенодерму середній показник рівня IL4 збільшився у 2,1 раза, порівняно з групою нелікованих тварин, і при цьому зміни достовірно не

Таблиця. Біохімічні зміни у крові тварин із запальними змінами у СОПР, які спричинені гастродуоденітом

Досліджуваний показник	Контроль	Запальні прояви на СОПР, гастродуоденіт	Лікування розчином ротокану	Лікування метрогілом-дента	Лікування ксенодермом
IgG, г/л	7,710±0,208	9,800±0,236 p ₁ <0,001	8,380±0,155 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	8,220±0,266 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	7,730±0,499 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05 p ₄ <0,05
IgA, г/л	1,800±0,141	2,060±0,107 p ₁ <0,001	1,220±0,113 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,600±0,216 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	1,680±0,225 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,05
IgM, г/л	2,110±0,213	4,100±0,503 p ₁ <0,001	2,780±0,215 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,600±0,216 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	1,550±0,366 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ >0,05
IL2	4,030±1,058	5,610±0,277 p ₁ <0,001	4,100±0,503 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	4,820±0,418 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	4,630±0,834 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05
IL6	0,260±0,135	1,310±0,404 p ₁ <0,001	0,730±0,082 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,630±0,095 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	0,300±0,082 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001
IL4	0,350±0,085	0,150±0,071 p ₁ <0,001	0,220±0,140 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,340±0,126 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	0,320±0,063 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05 p ₄ >0,05
IL10	1,130±0,374	0,440±0,222 p ₁ <0,001	0,690±0,738 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,720±0,063 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	0,910±0,087 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001

відрізнялися від контрольної групи.

Щодо протизапального IL10, то збільшенню його кількості найбільше сприяло застосування ксенодерму, що спричинило підвищення рівня IL10 у більш ніж 2 рази порівняно з групою нелікованих

тварин.

Аналіз отриманих даних дозволив встановити позитивні кореляційні зв'язки між рівнем як прозапальних, так і протизапальних інтерлейкінів.

Застосовані нами препарати – «Рото-

кан», «Метрогіл-дента» та «Ксенодерм» дали позитивні результати, але їх ефективність була різною.

Висновки. 1. Проведене лікування у щурів сприяло зростанню рівня ІL4, ІL10, тоді як рівень ІL2, ІL6, ІgG, ІgA, ІgM зменшився.

2. Після застосування ксенодерму по-

казники у більшості випадків від контрольної групи достовірно не відрізнялися.

3. Застосування ксенодерму при запальних змінах у СОПР у тварин із ГД дає кращі результати, що є експериментальним підґрунтям для подальших досліджень ефективності дії зазначених вище препаратів.

4. Данилевский Н. Ф. Пародонтология детского возраста / Н. Ф. Данилевский, Г. Н. Вишняк, А. М. Политун. – М. : Медицина, 1991. – 296 с.

5. Колесова Н. В. Особенности нарушения барьерной функции эпителия десны при генерализованном пародонтите / Н. В. Колесова // Современная стоматология. – 2001. – № 3. – С. 42–44.

6. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / О. В. Еремин, А. В. Лепилин, И. В. Козлова [и др.] // Саратов. науч.-мед. журнал. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 393–398.

7. Misula N. I. Avdeyev O V. Changes in the mucosa of the mouth when modeling gastroduodenitis animals / N. I. Misula, O. V. Avdeyev // Journal of Health Sciences. – 2014. – Vol. 4. – № 11. – P. 33–40.

Список літератури

1. Елизаветина Г. А. Синдром функциональной диспепсии в практике гастроэнтеролога / Г. А. Елизаветина // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии и терапии. – 2006. – № 1. – С. 24–28.

2. Котенко К. Иберогаст – европейские традиции на страже здоровья / К. Котенко // Здоров'я України. – 2008. – № 10. – С. 51.

3. К вопросу о терапии кислотозависимых заболеваний органов пищеварения у детей / И. Л. Бабий, Е. А. Калашникова, И. Н. Федчук, В. И. Величко // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 1 (41). – С. 132–135.

Отримано 12.06.15