

А.И. БУЛГАКОВА,
Ю.А. МЕДВЕДЕВ,
М.З. МИРГАЗИЗОВ,
Л.Ф. АЗНАБАЕВА,
Ф.А. КИЛЬСЕНБАЕВА,
И.В. ВАЛЕЕВ

Башкирский государственный
медицинский университет
Медицинская клиника
"Центр-МедСервис"
г. Уфа.

УДК 616.31:612.017.1

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ДЕСНЫ И РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

У 103 больных пародонтитом разной степени тяжести и 20 здоровых лиц с помощью исследования слюны, ротовой жидкости, периферической крови десны оценено состояние местного иммунитета ротовой полости. Установлено, что пародонтит протекает на фоне сниженных показателей фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов и существенных изменений популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови десны, в разной степени выраженным возрастанием в слюне содержания цитокинов (интерлейкины -1β , -4 ; фактор некроза опухоли $-\alpha$, интерферон $-\gamma$); при тяжелом течении заболевания в слюне отмечено сниженное содержание секреторных иммуноглобулинов (sIgA).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пародонтит, местный иммунитет.

Иммунопатология, аллергология, инфектология 2001, 2: 34-37.

THE LOCAL IMMUNITY STATUS OF THE GUM AND ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC PARODONTITIS.

A.I. BOULGAKOVA, JU.A. MEDVEDEV, M.Z. MIRGAZIZOV, L.F. AZNABAEVA,

F.A. KILSENBAEVA, I.V. VALEEV

Bushkir Government Medical Unirvesity, 'Centre-Medical Service' Medical Clinic

The immune status of the oral cavity has been evaluated in 103 patients with chronic parodontitis and 20 healthy subjects using the findings of the saliva, oral liquid and gum periferal blood. Parodontitis has been shorvu to occur at the background of decreased neutrophile leucocytes phagocute activity indices and significant changes in the population and subpopulation lumphocytes in the gum periferal blood. The cytokin contens (interleukine- 1β , -4 , tumor- α necrosis factor, interpheron- γ) depending on the severity degree was increased in the saliva. The content secretory immunoglobulins was decreased in severe form of the disease.

KEY WORDS: chronic parodontitis, local immunity status.

Immunopathol., allergol., infectol. 2001, 2: 34-37.

Пародонтит является одним из самых распространенных воспалительных заболеваний тканей пародонта. Среди многих факторов, обуславливающих возможности возникновения и определяющих течение хронического пародонтита, важнейшим является состояние мес-

тных механизмов защиты ротовой полости [1,2]. Ввиду этого нами были исследованы показатели статуса и реактивности местных механизмов иммунитета полости рта у больных хроническим пародонтитом с различными степенями тяжести данной патологии.

Материал и методы. В исследовании использован материал (слюна, ротовая жидкость, периферическая кровь десны), полученный от 103 больных пародонтитом разной степени тяжести и 20 здоровых лиц. Больные в соответствии с клиническими критериями [1] подразделялись на группы с легким (1 степень тяжести), среднетяжелым (2 степень тяжести) и тяжелым (3 степень тяжести) течением пародонтита.

Состояние иммунной резистентности ротовой полости оценивали с помощью цитологических методов (определение содержания клеточных элементов в жидкости пародонтального кармана); оценки поглотительной активности нейтрофильных лейкоцитов вычислением фагоцитарного числа при индукции фагоцитоза частицами латекса, а также теста спонтанного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест); определения содержания в слюне иммуноглобулинов классов IgG, IgA и sIgA [3], а также ряда цитокинов – альфа-фактора некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкинов – ИЛ-1b, ИЛ-4 и гамма-интерферона (ИФ- γ), которые выявляли с помощью иммуноферментных тест-систем для определения ФНО- α человека, набора реагентов ProCon IL-1b и ProCon IL-4, набора реактивов “ИФА-IFN-gamma”, предназначенного для количественного определения интерферона-гамма человека в исследуемых образцах методом твердофазного иммуноферментного анализа [6].

Типирование лимфоцитов периферической крови десны проводилось в реакции непрямой иммунофлюоресценции при визуальном контроле результатов с использованием моноклональных антител против CD3, CD4, CD8, CD16, CD22, CD25, CD95, CD71 и HLA-DR – антигенов (производство “Медбиоспектр”, г.Москва) [4]. Статистическую обработку данных проводили на ПЭВМ с использованием средств MS Excel 4.0, MS Word 6.0.

Результаты и обсуждение.

При исследовании жидкости пародонтального кармана было установлено, что хронический пародонтит сопровождается возрастанием в составе клеток жидкости числа лимфоцитов (при легкой степени тяжести процесса – недостоверно, при среднетяжелой и тяжелой – достоверно).

При исследовании местных механизмов иммунной реактивности полости рта была выявлена суще-

ственная разница в характере изменения их показателей у больных с пародонтитом разной степени тяжести. Изучение фагоцитарных механизмов местной защиты ротовой полости позволило установить, что показатели поглотительной активности нейтрофилов периферической крови десны при всех степенях тяжести хронического пародонтита достоверно ниже, чем в контрольной группе. При этом у больных с среднетяжелым и тяжелым течением процесса они были ниже, чем у больных с легким течением (табл.1). Результаты исследования спонтанного НСТ-теста, свидетельствующие об уровне самопроизвольной активации фагоцитарных клеток, у всех больных с хроническим пародонтитом были достоверно выше, чем у здоровых лиц, хотя в то же время и снижались по мере увеличения степени тяжести заболевания. Показатели активности фагоцитов в индуцированном НСТ-тесте у всех больных также были выше нормальных, более выражено – при легком, менее при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания (см. табл. 1). Обращает на себя внимание отсутствие разницы в результатах спонтанного и индуцированного НСТ-теста у больных пародонтитом (при существенной – у здоровых).

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови десны при пародонтите претерпевает существенные изменения, характер которых в значительной степени зависит от тяжести процесса (см. табл. 1). При легкой степени поражения парадонта в составе лимфоцитов отмечено снижение содержания зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺-клетки) и естественных киллеров (CD16⁺-клетки). Среднетяжелое течение пародонтита сопровождалось еще большим снижением числа лимфоцитов, несущих маркеры зрелых клеток – Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов (CD22⁺-клетки) и естественных киллеров. При тяжелом течении пародонтита среди лимфоцитов периферической крови десны число зрелых Т-лимфоцитов было достоверно выше, чем при более легких вариантах течения, а В-лимфоцитов – достоверно ниже, чем в норме и при легком течении, но выше – чем при среднетяжелом.

Субпопуляционный состав Т-лимфоцитов периферической крови десны при пародонтите также отличался от такового в норме. У больных всех степеней тяжести среди Т-лимфоцитов достоверно возрастало количество Т – хелпер-индукторов – (CD4⁺-клетки). Количество цитотоксических лим-

Показатели местного иммунитета ротовой полости больных хроническим парадонтитом разной степени тяжести заболевания

Источник материала	Показатели иммунитета:	1 степень тяжести	2 степень тяжести	3 степень тяжести	Норма
Кровь десны	Фагоцитарный индекс (% активных фагоцитов)	50.75±0.8 *	41.75±1.4 *, *1-2	43.3±1.6 *, *1-3	71.5±0.1
	НСТ-спонтанный (% активации)	60.5±0.6 *	51.6±1.1 *, *1-2	42.6±1.3 *, *1-3, *2-3	29,0±0.1
	НСТ-индуцированный (% активации)	68.3±0.9 *	48.6±1.1 *, *1-2	45.6±1.8 *, *1-3	36.0±0.1
	Лимфоциты (%)	4,0±1,4	11.6± 2.2 *, *1-2	10.5± 2.8 *, *1-3	2.2± 0.8
	CD3 (%)	56.5±2.0 *	55.3±0.3 *	60.0±1.8 *1-3, *2-3	62.25±0.12
	CD4 (%)	54.6±0.3 *	48.0±2.2 *	42.0±1.5 *, *1-3	34.75±0.16
	CD8 (%)	49.6±1.6 *	21.3±0.2 *, *1-2	22.3±1.8 *, *1-3	25.0±0.14
	CD16 (%)	9.5±2.9 *	6.6±0.2 *	10.3±1.7 *	14.75±0.14
	CD22 (%)	38.6±1.0	9.6±0.5 *, *1-2	19.3±2.0 *, *1-3	38.0±0.12
	CD25 (%)	16.0±0.9 *	7.0±0.1 *, *1-2, *2-3	17.5±0.3 *	20.0±0.21
	CD71 (%)	3.0±0.1	4.0±0.1	13.25±1.0 *	2.25±0.17
	CD95 (%)	43.5±1.7 *	33.5±0.4	41.25±2.8	36.0±0.11
	HLA-DR (%)	32.7±2.0	34.6±0.7	44.2±1.6 *	38.25±0.22
Слюна	IgA г/л	0.18±0.05	0.12±0.07	0.19±0.05	0.14±0.02
	sIgA г/л	0.44±0.12	0.47±0.14	0.32±0.12 *	0.53±0.02
	IgG г/л	0.25±0.11 *	0.21±0.08 *	0.33±0.20 *	0.08±0.03
	ФНО-α (пкг/мл)	976.8033±18.76 *	12407.6717±26.86 *	744.6649±33.34 *, *2-3	124.3365±78.224
	ИЛ-1β (пкг/мл)	186.0353±26.67 *	226.7725±13.888 *	239.7783±7.85 *	97.6442±11.226
	ИЛ-4 (пкг/мл)	18.6946±1.789	27.8973±3.224 *	30.3464±7.778 *	12.7742±3.225
	ИФ-γ (пкг/мл)	465.3692±49.558 *	60.332±8.55 *, *1-2, *2-3	793.3223±122.117 *	48.224±2.26

ПРИМЕЧАНИЕ: Различия показателей в группах достоверны при $p < 0,05$: * - в сравнении с нормой, *1-2 – в первой и второй группах, *1-3 – в первой и третьей, *2-3 – второй и третьей.

фоцитов (CD8⁺-лимфоциты) увеличивалось только при легкой степени поражения парадонта. При среднетяжелых и тяжелых формах заболевания содержание таких клеток среди Т-лимфоцитов было достоверно ниже, чем в норме и при легкой степени тяжести процесса.

Экспрессия на лимфоцитах маркеров активации - HLA DR, CD25, CD95, CD71 - у больных хроническим парадонтитом была различной. Число клеток, несущих рецепторы для ИЛ-2 (CD25), при парадонтите было достоверно снижено, причем наиболее выраженным такое снижение было у больных с среднетяжелым течением заболевания. Число HLA-DR⁺ - лимфоцитов (клетки, участвующие в процессах антигенпрезентации) было несколько снижено при легком и среднетяжелом, и достоверно увеличено – при тяжелом течении парадонтита. Экспрессия других активационным маркеров лимфоцитов при парадонтите была усилена. При этом достоверное усиление экспрессии CD95(Аро/Fas 1, рецептор готовности к апоптозу) отмечено при легком и тяжелом, а CD71(рецептор для трансферрина,

экспрессируемый активно пролиферирующими клетками) – только при тяжелом течении хронического парадонтита.

У всех больных с парадонтитами в слюне отмечено достоверное (в сравнении с нормой) повышение содержания иммуноглобулинов класса IgG; недостоверное - содержания IgA, а sIgA – имело тенденцию к снижению при легком и среднетяжелом парадонтите, а при тяжелом было достоверно снижено.

Содержание иммуноцитоклинов в слюне больных и здоровых лиц существенно превышало таковое в периферической крови. Вероятно, это обусловлено особенностями течения иммунных процессов в слизистых оболочках, обеспечивающих поступление в данный секрет значительных количеств данных медиаторов. У пациентов с парадонтитом концентрация цитокинов в слюне была выше нормальной, однако степень такого повышения для разных медиаторов существенно варьировала. Содержание ФНО-α - ведущего провоспалительного иммуноцитоклина острой фазы, при парадонтите возрастало в

6-10 раз, было примерно одинаково у больных с легкой и тяжелой, и существенно выше - среднетяжелой степенью поражения пародонта. Количество ИЛ-1 β и ИЛ-4 у больных хроническим пародонтитом было увеличено соответственно в 2-2,5 и 0,5-3 раза и при разных степенях тяжести дословно не различалось. Показатели содержания в слюне ИФ- γ при пародонтите разной степени тяжести превышали нормальные на 20 – 800 % их значений: у пациентов второй группы (среднетяжелое течение) они были достоверно ниже, нежели у таковых первой и третьей групп.

Заключение.

Таким образом, хронический пародонтит развивается на фоне подавленных механизмов фагоцитарной защиты, при этом характер местной иммунной реакции в зависимости от степени тяжести процесса существенно не различается. При легкой степени тяжести хронического пародонтита у больных на фоне умеренно подавленного фагоцитоза местная реакция характеризуется сбалансированным цитокинным ответом на заболевание и адекватным по содержанию увеличением отдельных популяций лимфоцитов. При средней степени тяжести данной патологии наблюдаются более глубокие нарушения местной иммунной реактивности, проявляющиеся сниженным фагоцитозом в сравнении с контрольной и легкой группами. Цитокинный профиль слюны характеризуется более высоким содержанием острофазовых медиаторов - ФНО- α и ИЛ-1 β , при рез-

ком (достоверном) снижении ведущего цитокина поддержки клеточных механизмов иммунитета, ИФ- γ . У больных со средней степенью тяжести заболевания в сравнении с легкой в периферической крови десны отмечено снижение содержания клеток, несущих маркеры зрелых лимфоцитов, в меньшей степени - CD4 (хелперы и индукторы) и CD16 (естественные киллеры), в большей - CD8 (цитотоксические лимфоциты) и CD22 (В-лимфоциты).

У больных тяжелым хроническим пародонтитом нарушения фагоцитарных механизмов защиты, а также изменения клеточного состава периферической крови десны сходны с таковыми при среднетяжелом течении заболевания. При этом, однако, обращает на себя внимание относительное (не достигающее нормальных показателей) увеличение числа CD22 лимфоцитов, а также достоверное увеличение клеток, несущих маркеры активации – CD71 и HLA-DR. При тяжелом течении пародонтита выявляются: достоверное снижение содержания в слюне секреторных иммуноглобулинов (sIgA), менее выраженная, чем при среднетяжелом течении, реакция с участием цитокинов острой фазы (ФНО- α) и более выраженная – с участием ИФ- γ .

Приведенные данные позволяют заключить, что оценка местных механизмов иммунитета полости рта при хроническом пародонтите может позволить определить потенциальные критерии дифференциальной иммунокоррекции для нормализации местного иммунитета в процессе комплексной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булгакова А.И. Совершенствование местной терапии хронического генерализованного пародонтита: Автореф. дис., канд. мед. наук. М. 1999: 22 с.
2. Булгакова А.И., Медведев Ю.А., Чемикосова Т.С., Валеев И.В. Влияние пробиотика поливалентного и интерферона на лечение хронического генерализованного пародонтита. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000; №2: 2-4.
3. Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Чередеев А.Н. и др. Оценка иммунного статуса человека. – М., 1984: 36.
4. Сибиряк С.В., Юсупова Р.Ш., Курчатова Н.Н. Иммунофенотипирование лимфоцитов в клинической практике. Уфа, 1997: 22.
5. Иммунология, иммунопатология и проблемы иммунотерапии в ринологии. Под ред. Арефьевой Н.А. Уфа: 1997.