

Таблица 5

**Влияние профилактического комплекса на активность аминотрансфераз в сыворотке крови горнорабочих**

Сроки	Показатели		Активность АЛТ, мк-кат/л		Активность АСТ мк-кат/л	
	Группы	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	
Исходный		0,425 ± 0,017	0,421 ± 0,021 P > 0,1	0,260 ± 0,025	0,271 ± 0,021 P > 0,1	
Через 1 месяц		0,402 ± 0,019 P <sub>1</sub> > 0,1	0,317 ± 0,014 P > 0,1 P <sub>1</sub> < 0,01	0,252 ± 0,031 P <sub>1</sub> > 0,1	0,209 ± 0,014 P > 0,1 P <sub>1</sub> < 0,01	
Через 3 месяца		0,414 ± 0,021 P <sub>1</sub> > 0,1	0,285 ± 0,019 P > 0,1 P <sub>1</sub> < 0,001	0,261 ± 0,034 P <sub>1</sub> > 0,1	0,175 ± 0,017 P < 0,02 P <sub>1</sub> < 0,001	
Через 6 месяцев		0,420 ± 0,031 P <sub>1</sub> > 0,1	0,191 ± 0,017 P > 0,1 P <sub>1</sub> < 0,001	0,285 ± 0,017 P <sub>1</sub> > 0,1	0,143 ± 0,015 P < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001	
Через 1 год		0,439 ± 0,024 P <sub>1</sub> > 0,1	0,185 ± 0,013 P < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001	0,253 ± 0,029 P <sub>1</sub> > 0,1	0,136 ± 0,014 P < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001	
Через 2 года		0,437 ± 0,021 P <sub>1</sub> < 0,02	0,160 ± 0,016 P < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001	0,282 ± 0,023 P <sub>1</sub> > 0,1	0,102 ± 0,009 P < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001	

*Примечание:* P – достоверность отличий между показателями в основной и в группе сравнения; P<sub>1</sub> – достоверность отличий к исходному уровню.

**Список литературы**

1. **Маленькая** горная энциклопедия: В 3-х т. / под ред. В. С. Билецкого. - Донецк: "Донбасс", 2004.- 345 с.
2. **Гигиена** труда и профилактика профзаболеваний в горно-рудной промышленности. / Н.А. Макаренко, В.С. Белецкий, Г.П. Пидпальый [и др.] К., Здоровья, 1979, 136 с.
3. **Вибропародонтальный** синдром / под ред. Т.В. Никитиной, Е.Н. Родина. – Москва: «Медицина», 2003г. – 286с.
4. **Есаян З. В.** Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражения пародонта // Стоматология. - 2005. - № 1. - С. 58 - 62.
5. **Страке М.** Этиопатогенез пародонтальных заболеваний // Новое в стоматологии. - 2001. - № 8.(98) - С. 9 - 18.
6. **Левицкий А. П.** Адаптационно-трофические системы и их роль в патологии // Вісник стоматології. – 2003. - № 1. – С. 91 – 95.
7. **Стальная И. Д.** Современные методы в биохимии / Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. М.: Медицина. - 1977. - С. 66 - 68.
8. **Ферментативный** метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков. Методические рекомендации / Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А., Россаханова Л.Н., Деньга О.В., Почтарь В.Н., Скидан К.В., Гончарук СВ. - Киев, 2007. - 22 с.

Поступила 18.05.12



УДК 616.314.17-008.1

**И. С. Машенко, д. мед. н., А. А. Гударьян, д. мед. н., О. С. Васильковская**

ДЗ «Днепропетровская медицинская академия»

**ИММУНОПАТОГЕНЕЗ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

*Проведение исследования состояния системного и локального иммунитета у 54 больных генерализованным пародонтитом позволили выявить общие закономерности иммунного реагирования в зависимости от клинического проявления заболевания. Установлено, что при активно прогрессирующем пародонтите происходит перестройка клеточного и цитостатического ответа, наблюдается дисбаланс экспрессии активационных маркеров лимфоцитов, указывающий на резкое снижение процессов апоптоза особенно на системном и локальном уровнях. При латентно-текущем генерализованном пародонтите выявлены менее существенные изменения популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов, отсутствие разбалансировки в экспрессии клеток несущих различные активационные агенты, в том числе и Fas – зависимого апоптоза. Показано, что изучение экспрессии молекулы CD30<sup>+</sup> у больных генерализованным пародонтитом может служить дополнительным критерием позволяющим определить тип иммунного реагирования Th1 или Th2.*

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, иммунный ответ, апоптоз, маркеры реагирования.

**I. С. Мащенко, А. А. Гудар'ян, О. С. Васильківська**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

### ІМУНОПАТОГЕНЕЗ РІЗНИХ КЛІНІЧНИХ ФОРМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

*Проведення дослідження стану системного і локального імунітету у 54 хворих на генералізований пародонтит дозволило виявити загальні закономірності імунного реагування залежно від клінічного прояву захворювання. Встановлено, що при активно прогресуючому пародонтиті відбувається перебудова клітинної і цитостатичної відповіді, спостерігається дисбаланс експресії активаційних маркерів лімфоцитів, що вказує на різке зниження процесів апоптозу особливо на системному і локальному рівнях. При латентно-поточному генералізованому пародонтиті виявлені менш істотні зміни складу популяції і субпопуляції лімфоцитів, відсутність розбалансовки в експресії клітин тих, що несуть різні активаційні агенти, у тому числі і Fas – залежного апоптозу. Показано, що вивчення експресії молекули CD<sub>30</sub><sup>+</sup> у хворих на генералізований пародонтит може служити додатковим критерієм який дозволяє визначити тип імунного реагування Th1 або Th2.*

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, імунна відповідь, апоптоз, маркери реагування.

**I. S. Maschenko, A. A. Gudarjan, O. S. Vasilkovskaja**

SE "Dnipropetrovsk Medical Academy"

### THE IMMUNOPATHOGENESIS OF THE DIFFERENT CLINICAL FORMS OF GENERALIZED PERIODONTITIS

*Study the state of systemic and local immunity in 54 patients with generalized parodontitis have revealed common patterns of immune response depending on the clinical manifestations of the disease. It is established that the active progressive parodontitis is a reorganization of the cell and cytotoxic response, an imbalance of the activation markers expression of lymphocytes, indicating a sharp decrease of apoptosis particularly at the systemic and local levels. When latently-current generalized parodontitis identified less significant changes in population and subpopulation of lymphocytes, the absence of imbalance in the expression of cells carrying different activation agents, including Fas - dependent apoptosis. It is shown that the study of expression of CD30 + molecules in patients with generalized parodontitis can serve as an additional criterion to determine the type of immune response to Th1 or Th2.*

**Key words:** generalized parodontitis, immune response, apoptosis, markers of response.

Среди стоматологических болезней, как у лиц молодого, так зрелого возраста, одно из ведущих мест занимает генерализованный пародонтит, который нередко характеризуется быстрым прогрессирующим течением и торпидностью к проводимой традиционной комплексной терапии [1, 2].

К настоящему времени установлено, что одной из причин, определяющих тяжесть течения заболевания является развивающиеся нарушения в системе иммунитета. В литературе широко дискутируется и вопрос о возможной связи клинического проявления генерализованного пародонтита с теми или иными нарушениями клеточной гуморальной функции иммунной системы, что определяется непосредственным участием иммунокомпетентных клеток в процессах

клеточной дифференцировки, пролиферации и межклеточной кооперации [3, 4]. Следует отметить, что подавляющее большинство работ посвящено изучению иммунных расстройств у больных генерализованным пародонтитом на системном уровне [5, 6]. Практически имеются единичные данные о состоянии локального иммунитета, хотя известно, что ткани пародонта обладают иммунокомпетентностью, а нарушения местных механизмов защиты пародонтального комплекса, возможно могут играть важную роль в развитии тяжелых форм генерализованного пародонтита.

Один из современных подходов к изучению изменений в иммунной системе, разработанный с использованием гибридной технологии, состоит в анализе экспрессии различных рецепторов на поверхности лимфоцитов. Вместе с тем, взаимосвязь между клиническими проявлениями генерализованного пародонтита и особенностями экспрессии различных рецепторов остается не изученной, особенно на локальном уровне. Анализируя литературные данные, нам не удалось обнаружить работы, в которых бы проводилась оценка популяций и субпопуляций лимфоцитов, с учетом их активированных форм при различной тяжести генерализованного пародонтита. Предполагается, что молекула CD<sub>30</sub> экспрессируемая преимущественно Т-хелперами, секретирующие цитокины 2 типа (ИЛ-4 и ИЛ-5), поэтому может служить индикатором, позволяющим дифференцировать клетки Th1 и Th2.

В связи с изложенным, настоящее исследование было направлено на углубленное изучение у больных генерализованным пародонтитом иммунологических нарушений на системном и локальном уровне и определение их патогенетической значимости в формировании различных вариантов клинического течения болезни.

**Цель исследования.** Определение патогенетической значимости нарушений системной и локальной экспрессии активированных форм основных популяций и субпопуляций, и индукции к апоптозу, в развитии латентно текущего и прогрессирующего генерализованного пародонтита.

**Объекты и методы исследования.** Для реализации цели работы было обследовано 54 больных генерализованным пародонтитом I, II, III степени тяжести, в возрасте от 32 до 50 лет. Средний возраст пациентов составлял  $39,7 \pm 4,2$  года. Среди исследованных мужчин и женщин было примерно равное количество 53,7 % и 46,3 %. Все пациенты включались в исследование на основании информированного согласия.

К моменту включения в исследование 29 (53,7 %) больных имели относительно благоприятное проявление хронического воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта, у 25 пациентов наблюдалось активно прогрессирующее течение заболевания. Постановку диагноза осуществляли на основании клинико-рентгенологических данных и с учетом состояния параметров пародонтальных проб и индексов по критериям классификации И.С.Мащенко [7].

Контрольная группа состояла из 24 здоровых доноров-добровольцев, сопоставляемых с больными генерализованным пародонтитом по возрасту и полу с

интактным пародонтом и санированными зубами. Полученные у них результаты лабораторных методов обследования были приняты за контрольные величины. Для объективной оценки клинического состояния тканей пародонта использовали гигиенический индекс по Green-Vermillion, пародонтальный индекс по Расселу, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс и индекс кровоточивости по Mühlemay [8].

По результатам клинического и параклинического обследования проведено разделение больных с установленным диагнозом генерализованный пародонтит на две группы. Первая группа была представлена пациентами с хроническим, латентно текущим воспалительно-деструктивным процессом в пародонте. Для больных этой категории была характерна слабо выраженная клиническая симптоматика местной воспалительной реакции, что подтверждалось наличием у них низких показателей цифровых значений параметров пародонтальных индексов и проб, не меняющиеся на протяжении длительного периода. Во вторую группу вошли пациенты с активным проявлением болезни, которое сопровождалось постоянными обострениями воспалительного процесса в десневой ткани, динамическим ухудшением рентгенологических признаков болезни в короткие сроки. У таких исследуемых регистрировалась болезненность и кровоточивость при приеме пищи, выраженная гиперемия десен, нередко выделения серозно-гнойного экссудата у пародонтальных карманов.

В работе исследовали иммунный статус больных и здоровых с помощью наборов тестов I и II уровней по Р.В.Петрову (9,10). Фенотип лимфоцитов определяли методом иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент» г.Москва), к структурам CD<sub>3</sub> (общие Т-лимфоциты), CD<sub>22</sub> (В-лимфоциты), CD<sub>4</sub> (Т-хелперы), CD<sub>8</sub> (цитотоксические клетки), CD<sub>16</sub> (NK-клетки), CD<sub>25</sub> (рецептор к интерлейкину 2), CD<sub>30</sub> (рецептор фактора некроза опухоли), CD<sub>95</sub> (рецептор фактора апоптоза), CD<sub>45</sub> (ранний маркер активации), HLA-DR (поздний маркер активации), CD<sub>71</sub> (рецептор к трансферрину), CD<sub>73</sub>, CD<sub>116</sub>.

Объектом иммунологического исследования служила периферическая кровь из локтевой вены (взятая утром, натощак) и биоптаты тканей десны больных генерализованным пародонтитом и здоровых лиц. При проведении иммунологического метода использовали моноклональные антитела фирмы «Farminger».

Полученные цифровые материалы обрабатывались статистически с вычислением средней арифметической величины (M) и ошибки средней величины (m). На основании критерия Стьюдента (t) и количества наблюдений в каждой группе (n) рассчитывали вероятность различий (p). За достоверную разницу принимали значение при  $p < 0,05$ . Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере. Использовались пакеты программ для статистического анализа «Microsoft Excel for Windows 7».

**Результаты исследования.** По стоматологическим объективным показателям, между группами больных отмечены существенные отличия, которые соответствовали активности клинического проявления

заболевания и, в первую очередь, степени выраженности воспалительного процесса в тканях пародонта. Так у больных с активной воспалительной реакцией в пародонтальном комплексе и прогрессирующим течением заболевания, пародонтальные индексы были максимально высокими (РМА –  $81,6 \pm 1,4\%$ , ИК –  $3,1 \pm 0,06$  баллов, ПИ –  $2,3 \pm 0,4$  балла, гигиенический индекс –  $2,4 \pm 0,3$  балла). Нужно отметить, что у всех больных этой группы регистрировалась диффузная гиперемия и отечность десен. Такие высокие цифровые показатели пародонтальных индексов и проб у больных II группы свидетельствуют о том, что особенностью клинического течения генерализованного пародонтита у них являлось преобладание обострявшегося течения симптоматического гингивита.

Проанализировав изменения объективных показателей состояния пародонта у лиц I группы, нами установлено, что параметры изменения некоторых пародонтальных индексов, при наличии неактивного латентно текущего хронического воспалительного процесса в пародонте, лишь умеренно повышались: РМА – до  $20,7 \pm 1,9\%$ ; ИК – до  $1,5 \pm 0,04$  балла; гигиенического индекса – до  $2,24 \pm 0,4$  балла. Причем, пародонтальный индекс у больных I группы соответствовал в среднем  $2,1 \pm 0,2$  балла и не имел достоверного отличия от такового больных II группы. Это указывало на то, что несмотря на различия в клиническом проявлении заболевания у пациентов I и II групп степень деструктивных изменений в пародонтальном комплексе у них была идентичной.

Для выявления особенностей формирования иммунного ответа на локальном уровне у больных с различным клиническим проявлением генерализованного пародонтита был проведен сравнительный анализ направленности изменений популяционного состава и степени активации иммунокомпетентных клеток от системного к локальному уровню, как в норме, так и при патологии.

В результате проведенного исследования было установлено, что у больных латентно текущим генерализованным пародонтитом наблюдались менее существенные изменения популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов на системном уровне, чем у лиц с прогрессирующим активным проявлением заболевания (табл.).

При относительно благоприятном развитии генерализованного пародонтита было характерно умеренное снижение содержания CD<sub>3</sub> и CD<sub>4</sub> лимфоцитов ( $p < 0,05$ ) во всех случаях, и некоторое повышение содержания CD<sub>16</sub> и CD<sub>72</sub> лимфоцитов по сравнению с показателями периферической крови здоровых. В популяции CD<sub>8</sub> лимфоцитов у больных с легким течением генерализованного пародонтита не удалось выявить существенных изменений. В тоже время у данного контингента достоверным является увеличение В-клеток CD<sub>54</sub> и CD<sub>95</sub> лимфоцитов.

Уровень экспрессии CD<sub>25</sub>, CD<sub>71</sub>, HLA-DR в сыворотке крови пациентов с латентным течением генерализованного пародонтита был несколько выше по сравнению с группой контроля, но не имел достоверных различий по сравнению с установленной нормой (табл.). Это свидетельствует о постоянном поддер-

Таблица

**Фенотипический профиль лимфоидных клеток на системном и локальном уровне  
у больных различными вариантами течения генерализованного пародонтита**

Показатели иммунитета	Контрольная группа	Больные генерализованным пародонтитом			
		С латентным течением заболевания (I группа, n=29)		С активно прогрессирующим течением заболевания (II группа, n=25)	
		периферическая кровь	патологически измененная де- сневая ткань	периферическая кровь	патологически измененная де- сневая ткань
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	68,9±1,2	56,6±1,2*	48,7±0,9	42,7±0,9**	54,3±1,2**
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	40,1±0,8	34,7±0,6*	30,3±0,6	26,8±0,5**	37,2±0,8**
CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	24,8±0,6	22,9±0,7*	28,7±0,9	18,2±0,6**	19,0±0,7**
CD <sub>20</sub> <sup>+</sup>	19,9±0,5	23,9±0,4*	16,2±0,6	15,7±0,3**	16,1±0,6
CD <sub>16</sub> <sup>+</sup>	11,2±0,6	18,0±0,7*	20,42±0,8	8,8±0,6**	14,26±0,7**
CD <sub>72</sub> <sup>+</sup>	5,24±0,3	8,4±0,6*	9,1±0,6	13,6±0,3**	11,3±0,6**
CD <sub>25</sub> <sup>+</sup>	23,39±0,9	26,62±0,8**	28,55±0,6*	10,13±1,2**	5,04±0,9**
CD <sub>30</sub> <sup>+</sup>	0,4±0,02	0,8±0,03*	-	6,14±0,4**	-
CD <sub>71</sub> <sup>+</sup>	4,83±0,3	5,02±0,4*	7,16±0,7	13,78±0,6**	12,9±1,2**
CD <sub>54</sub> <sup>+</sup>	20,28±0,5	25,1±0,3*	32,8±0,4	77,06±1,2**	82,9±0,6**
CD <sub>116</sub> <sup>+</sup>	25,27±0,8	28,22±0,6*	30,64±0,8	36,17±0,7**	17,4±0,8**
CD <sub>95</sub> <sup>+</sup>	12,41±0,4	24,6±0,8*	30,1±0,6	14,9±0,5**	9,21±0,3**
HLA-DR	9,84±0,8	10,27±0,9*	19,38±0,6	16,7±0,4**	15,3±0,5**

*Примечание* : \* - различия достоверны (p < 0,05) при сравнении с группой здоровых;

\*\* - различия достоверны (p < 0,05) при сравнении между I и II группами пациентов.

жании активационного процесса вследствие хронизации инфекционно-воспалительного процесса в тканях пародонта. У больных с латентно-текущим генерализованным пародонтитом отличительной чертой локального иммунитета от системного явилось достоверное увеличение числа клеток с цитостатической активностью и содержания Fas-позитивных лимфоцитов, что свидетельствует о некотором повышении местных иммунных реакций, которое направлено на быстрое уничтожение чужеродных агентов микробного происхождения и измененных аутологичных клеток пародонтальных тканей.

Активно прогрессирующий вариант генерализованного пародонтита сопровождался достоверным и более существенным, чем у больных с латентно текущим заболеванием, снижением CD<sub>3</sub> и CD<sub>4</sub> и CD<sub>8</sub> лимфоцитов на фоне мало измененных значений CD<sub>16</sub> (табл.). У этих же больных отмечено достоверное увеличение В-клеток, премированных антигеном (CD<sub>72</sub>). Количество зрелых форм В-клеток (ml IgM и ml IgG) отражающих стадии дифференцировки В-лимфоцитов увеличивается в 2,6 раза. Здесь уместно заметить, что содержание плазматических клеток (CD<sub>38</sub>) завершающих процесс дифференцировки В-лимфоцитов, было достоверно увеличено у больных как I группы, так и у пациентов II группы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что значительную роль в развитии ответной иммунной реакции у больных с активно прогрессирующим генерализованным пародонтитом играют лимфоциты, экспрессирующие активационные антигены. У данного контингента пациентов в ряде маркеров ранней и поздней активации лимфоцитов в периферической крови выявлены выраженные изменения. Отмечено увеличение содержания CD<sub>54</sub> лимфоцитов (ICAM-1) в 3,8 раза, CD<sub>25</sub> лимфоцитов (с рецепторами к интерлейкину 2) – в 2,4 раза, CD<sub>71</sub> лимфоцитов (с рецепторами к трансферрину) – в 2,8 раза, CD<sub>72</sub> – в 2,6 раза, CD<sub>30</sub> – в 7,6 раз, HLA-DR лимфоцитов в 1,7 раза, CD<sub>95</sub> (рецептор Fas индуцированного апоптоза) – в 1,2 раза. Более низкий уровень экспрессии рецепторов CD<sub>95</sub> у больных с активно прогрессирующим течением, чем у пациентов с латентно текущим проявлением, возможно является одной из причин нарушения баланса между активированными цитостатическими лимфоцитами и клетками готовыми к вхождению в апоптоз. Это может привести к срыву защитных компенсаторных реакций иммунной системы и способствовать формированию глубокого системного иммунодефицита. К тому же умеренное увеличение Fas позитивных клеток на фоне значительного усиления экспрессии CD<sub>71</sub>, CD<sub>54</sub>, HLA-DR и низкой экспрессии CD<sub>25</sub> свидетельствует о том, что у больных активно прогрессирующим генерализованным пародонтитом в большей степени, чем при латентном проявлении заболевания, нарушен контроль над процессами обновления нормальных клеток, через индукцию апоптоза по Fas – пути.

В лейкоцитарном инфильтрате десневой ткани больных с активно прогрессирующим пародонтитом увеличивалось содержание CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub> и CD<sub>16</sub> клеток по сравнению с системным иммунитетом. При этом уровень CD<sub>8</sub> и CD<sub>72</sub> лимфоцитов существенно не отли-

чался от показателей периферической крови ( $p > 0,05$ ). У пациентов этой группы направленность изменений экспрессии активационных маркеров на локальном уровне в сравнении с системными, также имела свои особенности. В патологически измененной десневой ткани отмечалось значительное снижение CD<sub>25</sub>, CD<sub>116</sub>, CD<sub>95</sub> клеток, резкое повышение CD<sub>45</sub> – лимфоцитов.

Заслуживает внимания тот факт, что CD<sub>116</sub> молекулы могут связываться с ICAM-1 и ICAM-2, которые представляют интегральные мембранные гликопротеиды широко представленные как на иммунокомпетентных клетках, так и других клетках организма. Связывание этих молекул имеет прямое отношение к адгезии активированных лимфоцитов с сосудистым эндотелием. Снижение экспрессии этих клеток приводит к нарушению процесса выхода активированных лимфоцитов из сосудистого русла в ткани. В свою очередь, нарушение межклеточных взаимодействий по типу клетка-матрикс несомненно способствует нарушению тканевого гомеостаза при генерализованном пародонтите.

Выявленное локальное понижение количества Fas – позитивных лимфоцитов свидетельствует, что у больных с активно прогрессирующим воспалительно-деструктивным процессом в пародонте нарушен контроль над процессом обновления нормальных клеток в околозубных тканях, через индукцию апоптоза по Fas – пути.

При анализе данных иммуногистологического исследования биоптатов пораженной десны больных с активным течением заболевания (II группа), во всех образцах обнаружена высокая экспрессия CD<sub>30</sub> – лимфоцитов. Напротив, у больных с латентным проявлением заболевания ни в одном случае в очагах Т-клеточной инфильтрации не выявлено экспрессии CD<sub>30</sub> – клеток.

Поскольку известно, что биологическая роль CD<sub>30</sub> отождествляется с деятельностью Th2 клеток, то вероятно, с утяжелением течения генерализованного пародонтита и увеличивается продолжительность и выраженность В-клеточной активации, и присоединяется и Т-клеточная недостаточность за счет своей хелперно-индукторной субпопуляции.

Таким образом, на основании результатов, полученных в ходе клинических, иммунологических и иммуногистологических исследований можно заключить, что развитие активных и малоактивных форм генерализованного пародонтита, как на системном, так и на локальном уровне сопровождается неоднотипными иммунологическими нарушениями, проявляющимися в изменении количественных характеристик популяционного состава лимфоцитов и параметров их активации. Системный иммунитет у больных с латентным течением характеризуется умеренным снижением CD<sub>3</sub> и CD<sub>4</sub> клеток периферической крови, повышением CD<sub>16</sub> и CD<sub>72</sub> лимфоцитов и увеличением В-лимфоцитов и неизменной экспрессией CD<sub>25</sub>, CD<sub>30</sub>, CD<sub>45</sub>, CD<sub>71</sub>, CD<sub>95</sub>, CD<sub>116</sub> и HLA-DR клеток.

Отличительной особенностью локального иммунитета от системного у больных с малоактивным проявлением заболевания является увеличение числа клеток с цитостатической активностью (CD<sub>8</sub>) и уме-

ренное повышение уровня экспрессии Fas – позитивных лимфоцитов. Приведенные данные о изменениях в системном иммунитете больных с латентным проявлением генерализованного пародонтита свидетельствует, что в патогенезе этого заболевания ведущую роль играют возникшие нарушения гуморального иммунного ответа (повышение количества В-лимфоцитов, неизменная экспрессия CD<sub>72</sub>, CD<sub>30</sub> – клеток) на фоне адекватного реагирования клеточных факторов защиты (увеличение CD<sub>8</sub> – клеток в десневой ткани и повышение экспрессии Fas – позитивных лимфоцитов).

Ведущая патогенетическая роль в развитии активно прогрессирующих форм генерализованного пародонтита принадлежит сформированному вторичному дефициту клеточной иммунной защиты на уровне как системного, так и разбалансированного локального процесса иммунного реагирования. При системных нарушениях снижена хелперно-индукторная и цитостатическая функция организма за счет значительного снижения CD<sub>4</sub> и CD<sub>8</sub> – клеток и наблюдается усиление экспрессии молекул ранней и поздней активации на фоне незначительного повышения экспрессии Fas – антигенов, что свидетельствует о постоянном подержании активационного процесса, по-видимому, вследствие невозможности полной элиминации микробных и тканевых антигенов из очага поражения. Особенно страдает у больных прогрессирующим течением генерализованного пародонтита локальный иммунитет, который характеризуется наличием признаков клеточного иммунодефицитного состояния и индивидуальной выраженностью дисбаланса в экспрессии активационных маркеров. Уменьшение экспрессии CD<sub>95</sub> и CD<sub>116</sub> свидетельствует о глубоком нарушении процессов локального апоптоза у больных активно прогрессирующим генерализованным пародонтитом.

**Выводы.** 1. Активно прогрессирующий генерализованный пародонтит обуславливается иммунными нарушениями как на системном, так и на локальном уровне, проявляющимися в изменении количественных характеристик популяционного состава лимфоцитов и параметров их активации.

2. На фоне общего снижения Т-лимфоцитов за счет снижения хелперно-индукторных и цитостатических субпопуляций при системных нарушениях иммунитета наблюдается дисбаланс экспрессии активационных агентов на лимфоцитах периферической крови: число лимфоцитов экспрессирующих Fas – рецептор (CD<sub>95</sub>) увеличивается значительно меньше, чем число клеток экспрессирующих другие активационные антигены, что свидетельствует о перестройке характера клеточного и цитостатического ответа у больных с активно прогрессирующим генерализованным пародонтитом.

3. Локальное изменение иммунитета у больных генерализованным пародонтитом обусловлено клеточным иммунодефицитом и выраженной разбалансировкой в экспрессии активационных маркеров, указывающей на резкое снижение процессов апоптоза в патологически измененной десневой ткани.

4. При латентно текущем генерализованном пародонтите незначительные иммунные изменения как

системного, так и локального иммунитета, происходят за счет изменения хелперно-супрессорных клеток (CD<sub>4</sub>), повышения числа В-лимфоцитов, CD<sub>16</sub> и CD<sub>72</sub> – клеток и увеличения индукции Fas зависимого апоптоза.

5. Изучение экспрессии молекулы CD<sub>30</sub> у больных генерализованным пародонтитом может служить дополнительным критерием, позволяющим определить типы иммунного реагирования (Th1 или Th2).

### Список литературы

1. **Мащенко І. С.** Запальні та дистрофічні захворювання пародонта: навч. посібник / І. С. Мащенко. — Дніпропетровськ : АРТ-ПРЕС, 2003. — 244 с.
2. **Цепов Л. М.** Генерализованный пародонтит: этиология, патогенез, клинические взаимосвязи и комплексная терапия / Л. М. Цепов. — Смоленск, 1994. — 149 с.
3. **Фрейдлин И. С.** Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети / И. С. Фрейдлин // Иммунология. — 1995. — № 3. — С. 44—48.
4. **Page R. S.** The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease / R. S. Page // J. Periodontol. Res. — 1991. — Vol. 26, N 3. — P. 230—242.
5. **Gingival mononuclear cells from chronic inflammatory periodontal tissues produce interleukin (IL)-5 and IL-6 but not IL-2 and IL-4 / K. Fujihashi, K. W. Beagley, Y. Kono [et al.] // Am. J. Pathol.** — 1993. — Vol. 142, N 4. — P. 1239—1250.
6. **Чумакова Ю. Г.** Роль лейкоцитов в патогенезе генерализованного пародонтита: особенности при различных формах заболевания / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. — 2007. - №1. - С. 17-30.
7. **Мащенко І. С.** Про класифікацію захворювань пародонта / І. С. Мащенко // Матеріали І (VIII) з'їзду Асоц. стоматологів України. — К., 1999. — С. 221—222.
8. **Леус П. А.** Значение некоторых индексов в эпидемиологических исследованиях болезней пародонта / П. А. Леус // Стоматология. - 1990. - Т.69 - №1. - С. 80-83.
9. **Оценка иммунного статуса человека / [Петров Р. В., Лопухин Ю.М., Череднев А.Н. и др.] - М., 1984. - 36с.**
10. **Сибиряк С. В.** Иммунофенотипирование лимфоцитов в клинической практике / Сибиряк С. В., Юсупова Р. Ш., Курчатова Н. Н. — Уфа: - 1997. — 22 с.

Поступила 26.04.12

УДК 16.153.1:577.152.321:016.633:612.31.017

**В. Н. Почтарь, к. мед. н.**

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

### ДИСБИОТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ТОКСИЧЕСКИХ СТОМАТИТОВ

*В эксперименте на крысах исследовано действие ряда токсикантов (линкомицин, индометацин, аллоксан, литохоловая кислота) и сахара на уровень маркеров воспаления (малоновый диальдегид, эластаза) в слизистой оболочке полости рта. Установлено развитие воспаления, а также дисбиоза в слизистой оболочке при определении ферментативным методом. Аналогичные воспалительные процессы вызывает аппликация на слизистую оболочку кишечного эндотоксина (липополисахарида) в значительно меньших концентрациях.*

**Ключевые слова:** стоматит, дисбиоз, ферменты, липополисахарид, токсикология.

© Почтарь В. Н., 2012.